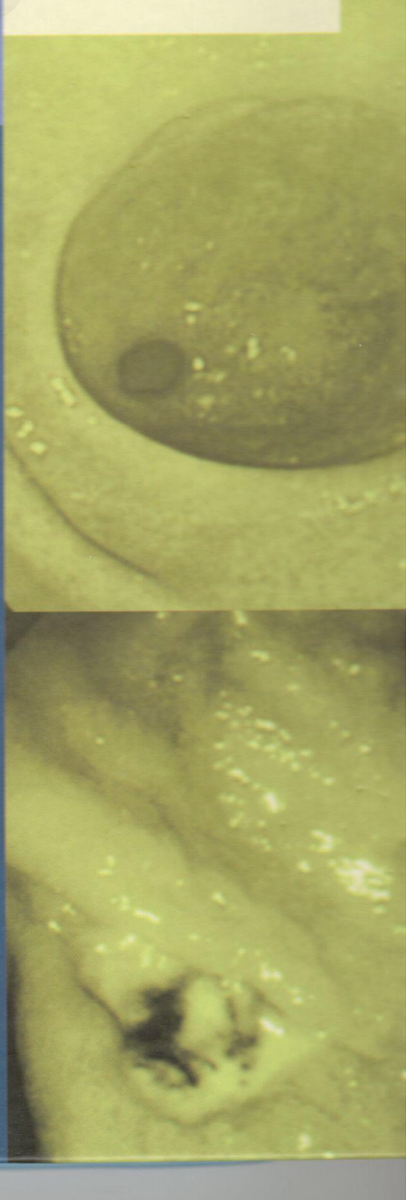
А.Н. Окороков



РУКОВОДСТВО
ПО ЛЕЧЕНИЮ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

2



А.Н. Окороков РУКОВОДСТВО ПО ЛЕЧЕНИЮ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ 2

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Лечение эзофагоспазма 357 19
Лечение ахалазии кардии 359 20
Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 362 21
Лечение больных с эзофагитом Барретта 375 22
Лечение функциональной диспепсии 377 23
Лечение хронического гастрита 385 24
Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки 416 25
Лечение эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений 465 26
Лечение хронического нарушения дуоденальной проходимости 477 27
Лечение хлоргидропенической комы 482 28
Лечение аллергического гастроэнтерита 484 29
Лечение эозинофильного гастроэнтерита 491 30
Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания 494 31
Лечение болезни Уиппла 528 32
Лечение глютеновой энтеропатии и глютенчувствительных заболеваний 531 33
Лечение спруподобных заболеваний 543 34
Лечение синдрома экссудативной энтеропатии 546 35
Лечение общей вариабельной гипогаммаглобулинемии 550 36
Лечение пострезекционного синдрома короткой тонкой кишки 553 37
Лечение хронического энтерита 556 38
Лечение дисбактериоза кишечника 569 39
Лечение болезни Крона 598 40
Лечение неспецифического язвенного колита 625 41
Лечение лимфоцитарного (микроскопического) и коллагенового колита 664 42
Лечение ишемической болезни кишечника 666 43
Лечение хронического неязвенного колита 671 44
Лечение дивертикулярной болезни кишечника 681 45
Лечение радиационных поражений кишечника 687 46
Лечение запоров 689 47
Лечение синдрома раздраженного кишечника 714 48
Предметный указатель 737

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Уважаемые подписчики!

Книга публикуется в ознакомительных целях!

Запрещено публиковать на сторонних каналах, группах и сайтах!

Наш канал в телеграме **MEDKNIGI** «**Медицинские книги**».

ССЫЛКА В ТЕЛЕГРАМЕ : **@medknigi**

https://t.me/medknigi

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

А. Н. Окороков

Руководство по лечению внутренних болезней

Том 2

Лечение болезней органов пищеварения

Лечение болезней пищевода, желудка, кишечника

Издание третье, переработанное и дополненное

Москва
Медицинская литература
2009

https://t.me/medknigi

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

УДК 616.3
ББК 54.13
О-51

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Автор, редакторы и издатели приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций и рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться. **Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных и технических средств.**

Окороков А. Н.

О-51 Руководство по лечению внутренних болезней: т. 2. Лечение болезней органов пищеварения. Лечение болезней пищевода, желудка, кишечника. — 3-е изд., перераб. и доп. / А. Н. Окороков. — М.: Мед. лит., 2009.— 416 с.: ил.

ISBN 978-5-89677-116-6

Во втором томе третьего издания руководства по лечению болезней внутренних органов всесторонне излагается лечение болезней пищевода, желудка и кишечника с учетом современных сведений, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе.

Для терапевтов, гастроэнтерологов, хирургов и врачей других специальностей.

УДК 616.3
ББК 54.13

Сайт издательства в Интернете: **www.medlit.biz**

ISBN 978-5-89677-116-6 (том 2)
ISBN 978-5-89677-115-9
ISBN 978-985-6332-20-6

© А. Н. Окороков, 2009
© изд. Ф. И. Плешков,
изд. Б. И. Чернин, 2009

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Содержание

Глава 19
Лечение эзофагоспазма ... 357

Глава 20
Лечение ахалазии кардии ... 359

Глава 21
Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни ... 362
Немедикаментозное лечение ... 364
Изменение образа жизни ... 365
Изменение режима и характера питания ... 365
Медикаментозная терапия ... 365
Лечение ингибиторами протонной помпы ... 365
Лечение блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов ... 366
Лечение прокинетическими средствами ... 367
Лечение антацидными препаратами ... 369
Лечение препаратами, повышающими защитные свойства слизистой оболочки пищевода ... 370
Лечение урсодезоксихолевой кислотой ... 370
Дифференцированная комплексная медикаментозная терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни ... 371
А. Комбинированная медикаментозная терапия гастоэзофагеальной рефлюксной болезни без эндоскопических признаков эзофагита ... 371
Б. Комбинированная медикаментозная терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с эрозивным рефлюкс-эзофагитом ... 371
Антирефлюксное хирургическое лечение ... 373
Профилактика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни ... 374

Глава 22
Лечение больных с эзофагитом Барретта ... 375

Глава 23
Лечение функциональной диспепсии ... 377
Этиология ... 380
Патогенез ... 380
Лечебная программа ... 381
Устранение психоэмоциональных стрессовых ситуаций и рациональная психотерапия ... 381
Нормализация образа жизни ... 382
Лечебное питание ... 382
Фармакотерапия ... 382
Фармакотерапия варианта с эпигастральным болевым синдромом ... 382
Фармакотерапия функциональной диспепсии, протекающей с постпрандиальным дистресс-синдромом ... 383
Эрадикационная терапия хеликобактерной инфекции ... 383

Глава 24
Лечение хронического гастрита ... 385
Лечение хронического атрофического гастрита ... 387
Устранение факторов, способствующих развитию хронического атрофического гастрита ... 389
Лечебный режим ... 389
Лечебное питание ... 389
Купирование обострения воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка ... 390
Коррекция нарушенной желудочной секреции ... 390
Терапия, стимулирующая секреторную функцию желудка ... 390
Заместительная терапия ... 391
Коррекция нарушений кишечного пищеварения ... 392
Коррекция анемии ... 393

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Коррекция моторных нарушений желудка и двенадцатиперстной кишки ... 393
Фитотерапия ... 393
Физиотерапия ... 395
Лечение минеральными водами ... 396
Санаторно-курортное лечение ... 396
Диспансеризация больных хроническим атрофическим гастритом ... 396
Лечение хронического неатрофического хеликобактерного гастрита ... 397
Этиологическое лечение — устранение хеликобактерной инфекции ... 397
Лечебное питание ... 399
Противовоспалительная терапия в периоде обострения ... 399
Коррекция нарушенной желудочной секреции ... 400
Коррекция нарушений моторной функции желудка ... 400
Фитотерапия ... 401
Физиотерапия ... 402
Лечение минеральными водами ... 403
Санаторно-курортное лечение ... 403
Диспансеризация больных хроническим хеликобактерным гастритом ... 404
Лечение хронического реактивного рефлюкс-гастрита ... 404
Лечение хронического гипертрофического гастрита ... 405
Лечение гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными средствами ... 405
Основные патогенетические механизмы НПВП-индуцированной гастропатии ... 405
Факторы риска развития НПВП-индуцированной гастропатии ... 408
Фармакотерапия НПВП-индуцированной гастропатии ... 409
Синтетический аналог простагландина E_1 ... 409
Ингибиторы протонной помпы ... 410
Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов ... 410
Эрадикация хеликобактерной инфекции ... 410
Схемы лечения НПВП-индуцированной гастропатии ... 411
Лечение НПВП-индуцированной гастропатии (эрозивное или язвенное поражение желудка или двенадцатиперстной кишки) при возможности отмены НПВП ... 411
Лечение НПВП-индуцированной гастропатии (эрозивное или язвенное поражение желудка или двенадцатиперстной кишки) при необходимости продолжения приема НПВП ... 411
Лечение НПВП-ассоциированной диспепсии ... 412
Профилактика развития НПВП-индуцированной гастропатии ... 412

Глава 25
Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ... 416
Этиологическое лечение ... 417
Лечебный режим ... 418
Лечебное питание ... 418
Фармакотерапия ... 419
Антихеликобактерная терапия ... 419
Антибактериальные препараты для эрадикации хеликобактерной инфекции ... 423
Методика проведения эрадикационной антихеликобактерной терапии ... 425
Антисекреторные средства ... 432
М-холинолитики ... 433
Неселективные М-холинолитики ... 433
Селективные M_1-холинолитики ... 434
Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов ... 434
Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов I поколения ... 435
Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов II поколения ... 436
Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов III поколения ... 437
Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов IV поколения ... 437
Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов V поколения ... 437
Место блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов в современной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ... 437
Ингибиторы H+K+-АТФ-азы (протонной помпы) ... 438

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Место блокаторов протонной помпы в современной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ... 441
Антагонисты гастриновых рецепторов ... 442
Антациды и адсорбенты ... 442
Всасывающиеся антациды ... 442
Невсасывающиеся антациды ... 444
Адсорбирующие антациды ... 447
Место антацидов в современной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ... 448
Резюме о значении антисекреторных средств в целом в современной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ... 449
Гастроцитопротекторы ... 449
Место гастроцитопротекторов в современной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ... 452
Средства, нормализующие моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки ... 452
Репаранты ... 453
Средства центрального действия ... 454
Дифференцированное назначение лекарственных средств при язвенной болезни ... 454
Фармакотерапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, не ассоциированной с Helicobacter pylori ... 456
Противорецидивная медикаментозная терапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ... 456
Непрерывная поддерживающая терапия ... 456
Терапия «по требованию» ... 457
Фитотерапия ... 458
Применение минеральных вод ... 460
Физиотерапия ... 461
Местное лечение долго не заживающих язв ... 462
Лечение резистентных язв желудка и 12-перстной кишки ... 463
Санаторно-курортное лечение ... 463
Показания к хирургическому лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ... 463
Реабилитация больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки ... 464
Диспансеризация больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки ... 464

Глава 26
Лечение эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений ... 465
Этиология ... 465
Экстренная помощь ... 466
Экстренная помощь на догоспитальном этапе ... 466
Экстренная помощь в стационаре ... 466
Определение степени кровопотери ... 467
Факторы высокого риска неблагоприятного течения и исхода кровотечения ... 468
Признаки низкого риска неблагоприятного исхода кровотечения ... 468
Консервативное лечение при гастродуоденальном кровотечении ... 470
Общие мероприятия ... 470
Восполнение дефицита объема циркулирующей крови, восполнение кровопотери, нормализация гемодинамики ... 470
Медикаментозная гемостатическая терапия ... 472
Применение антисекреторных препаратов ... 473
Эндоскопическая остановка кровотечения ... 474
Дезинтоксикационная терапия ... 475
Антихеликобактерная терапия ... 475
Показания к хирургическому лечению ... 476
Профилактика рецидивов кровотечений при эрозивно-язвенном поражении гастродуоденальной зоны ... 476

Глава 27
Лечение хронического нарушения дуоденальной проходимости ... 477
Этиотропное лечение ... 479

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Диетотерапия ... 479
Лечебная физкультура ... 479
Физиотерапия ... 480
Фармакологическая коррекция ... 480
Психотропные средства ... 480
Промывания желудка и двенадцатиперстной кишки ... 481
Лечебные дуоденальные зондирования ... 481

Глава 28
Лечение хлоргидропенической комы ... 482
Этиология ... 482
Патогенез ... 482
Основные лечебные мероприятия ... 482
Внутривенное введение гипертонического раствора натрия хлорида ... 482
Восполнение дефицита жидкости ... 482
Восполнение дефицита электролитов ... 482
Улучшение микроциркуляции ... 483
Коррекция гипоальбуминемии ... 483
Борьба с сосудистым коллапсом ... 483
Лечение основного заболевания ... 483
Прогноз при хлоропенической коме ... 483

Глава 29
Лечение аллергического гастроэнтерита ... 484
Этиология ... 484
Диагностические критерии ... 484
Лечебная программа ... 484
Элиминационная диета ... 484
Диета при аллергии к коровьему молоку ... 485
Диета при аллергии к яйцам ... 485
Диета при аллергии к пшенице ... 485
Диета при аллергии к кукурузе ... 485
Применение глюкокортикоидных препаратов ... 487
Лечение антигистаминными средствами ... 487
Антигистаминные препараты I поколения ... 487
Антигистаминные препараты II поколения ... 488
Антигистаминные препараты III поколения ... 489
Лечение препаратами, предупреждающими дегрануляцию тучных клеток ... 489
Аллергенспецифическая иммунотерапия ... 489

Глава 30
Лечение эозинофильного гастроэнтерита ... 491
Клинические критерии ... 491
Лечебная программа ... 491
Гипоаллергенная диета ... 491
Лечение глюкокортикостероидными препаратами ... 491
Применение препаратов, предупреждающих дегрануляцию тучных клеток ... 492
Лечение синдрома нарушенного пищеварения и всасывания ... 492
Хирургическое лечение ... 492
Прогноз ... 492

Глава 31
Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания ... 494
Лечение синдрома нарушенного всасывания ... 497
Лечебное питание ... 497
Лечебное питание при врожденных нарушениях всасывания ... 497
Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания лактозы ... 499
Лечебное питание при врожденной недостаточности сахаразы ... 499

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Лечебное питание при врожденной недостаточности изомальтазы ... 500
Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания глюкозы и галактозы ... 500
Лечебное питание при врожденных нарушениях всасывания аминокислот ... 500
Лечебное питание при болезни Хартнупа — врожденном нарушении всасывания нейтральных аминокислот ... 500
Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания метионина ... 500
Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания триптофана ... 501
Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания цистина, двухосновных аминокислот и цистинурии ... 501
Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания диаминовых (диаминомонокарбоновых) аминокислот ... 502
Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания глицина ... 502
Лечебное питание при синдроме Лоу ... 503
Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания жиров вследствие абеталипопротеинемии ... 503
Лечебное питание при нарушении всасывания желчных кислот ... 504
Лечебное питание при нарушении всасывания витамина В12 и фолиевой кислоты ... 504
Лечебное питание при нарушении всасывания меди ... 505
Лечебное питание при нарушении всасывания цинка ... 505
Лечебное питание при нарушении всасывания магния ... 506
Лечебное питание при нарушении всасывания фосфатов ... 507
Лечебное питание при повышенном всасывании железа (первичный гемохроматоз) ... 507
Лечебное питание при нарушении всасывания хлора ... 508
Лечебное питание при первичных нарушениях всасывания ... 508
Лечебное питание при глютеновой энтеропатии ... 508
Лечебное питание при спруподобных заболеваниях ... 508
Лечебное питание при вторичных нарушениях всасывания ... 509
Лечение основного заболевания, вызвавшего развитие вторичного синдрома мальабсорбции ... 511
Улучшение пищеварения и всасывания в кишечнике — коррекция нарушений всасывательной функции кишечника и заместительная ферментная терапия ... 512
Коррекция метаболических, электролитных и эндокринных нарушений, анемии, гипопротеинемии .. 515
Энтеральное питание ... 516
Парентеральное внутривенное питание ... 518
Применение аминокислотных растворов ... 518
Растворы аминокислот без добавок ... 518
Растворы аминокислот комбинированные ... 519
Внутривенное введение альбумина ... 520
Применение жировых эмульсий ... 521
Парентеральное внутривенное применение углеводов ... 522
Применение анаболических стероидов ... 522
Коррекция электролитных нарушений ... 522
Коррекция дефицита микроэлементов и витаминов ... 524
Коррекция анемии ... 524
Лечение кишечной оксалатурии ... 526
Коррекция выраженных эндокринных нарушений ... 526
Лечение синдрома нарушенного пищеварения ... 526

Глава 32
Лечение болезни Уиппла ... 528
Клинические, лабораторные и морфологические признаки болезни Уиппла ... 528
Лечение ... 529
Лечебное питание ... 529
Антибактериальная терапия ... 529
Лечение глюкокортикоидами ... 530
Восполнение дефицита белков с помощью внутривенного введения белковых препаратов и растворов аминокислот до прекращения диареи ... 530
Прогноз ... 530

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Глава 33
Лечение глютеновой энтеропатии и глютенчувствительных заболеваний 531
Этиология и патогенез 531
Диагноз 533
Лечебная программа 534
Аглютеновая диета 534
Кулинарная обработка разрешаемых блюд 535
Химический состав и энергетическая ценность аглютеновой диеты 535
Перечень рекомендуемых продуктов и блюд 535
Хлеб и хлебобулочные изделия 535
Супы 535
Мясные и рыбные блюда 535
Блюда и гарниры из круп 535
Блюда и гарниры из овощей 535
Блюда из яиц 535
Молоко и молочные продукты 535
Соусы 536
Сладкие блюда, фрукты, ягоды 536
Напитки 536
Жиры 536
Закуски 536
Глюкокортикоидная терапия 538
Лечение синдрома мальабсорбции 538
Коррекция нарушений экзокринной функции поджелудочной железы 539
Симптоматическая медикаментозная терапия 540
Лечение ассоциированных заболеваний 540
Лечение глютенчувствительных заболеваний 541
Лечение гипогаммаглобулинемической спру 541
Терапевтические аспекты лечения герпетиформного дерматита Дюринга 541
Терапевтические аспекты лечения язвенного стоматита 542

Глава 34
Лечение спруподобных заболеваний 543
Лечение неклассифицируемой (неопределенной) спру 543
Лечение коллагеновой спру 543
Лечение соевой энтеропатии 544
Лечение тропической спру 544

Глава 35
Лечение синдрома экссудативной энтеропатии 546

Глава 36
Лечение общей вариабельной гипогаммаглобулинемии 550
Лечебное питание 550
Пожизненная заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов или гаммаглобулина 550
Лечение лямблиоза кишечника 551
Антибактериальная терапия и лечение дисбактериоза кишечника 552
Лечение синдрома нарушенного всасывания 552

Глава 37
Лечение пострезекционного синдрома короткой тонкой кишки 553

Глава 38
Лечение хронического энтерита 556
Устранение этиологических факторов 557
Лечебный режим 557
Лечебное питание 557
Восстановление эубиоза кишечника 558
Антибактериальная терапия 558

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Реимплантация нормальной кишечной флоры ... 558
Применение вяжущих, адсорбирующих и обволакивающих лекарственных препаратов и растений ... 559
Вяжущие и обволакивающие средства ... 559
Адсорбирующие средства ... 559
Фитотерапия хронического энтерита ... 560
Нормализация пассажа кишечного содержимого и моторной функции кишечника ... 562
Включение в диету продуктов, задерживающих опорожнение кишечника ... 562
Антибактериальная терапия ... 562
Применение лекарственных растений, обладающих вяжущим, обволакивающим действием ... 562
Применение антидиарейных средств ... 562
Ингибиторы парасимпатической нервной системы и адреномиметики ... 562
Препараты, непосредственно действующие на моторику кишечника ... 563
Средства, способствующие уплотнению каловых масс ... 563
Средства, способствующие выделению с калом желчных кислот ... 564
Нормализация моторной функции кишечника ... 564
Лечение синдрома мальабсорбции, коррекция метаболических и электролитных нарушений ... 564
Коррекция нарушений белкового обмена ... 564
Коррекция нарушений жирового обмена ... 566
Коррекция нарушений углеводного обмена ... 566
Коррекция электролитных нарушений, дефицита микроэлементов ... 566
Коррекция дефицита витаминов ... 567
Коррекция анемии ... 567
Физиотерапия ... 567
Лечебная физкультура ... 568
Санаторно-курортное лечение и лечение минеральными водами ... 568
Диспансерное наблюдение ... 568

Глава 39
Лечение дисбактериоза кишечника ... 569
Основные сведения о составе микрофлоры в тонком и толстом кишечнике в норме ... 570
Этиология дисбактериоза кишечника ... 571
Основные механизмы развития дисбактериоза кишечника ... 572
Основные принципы диагностики дисбактериоза кишечника ... 573
Классификация дисбактериоза кишечника ... 576
Лечебная программа при дисбактериозе кишечника ... 577
Этиологическое лечение ... 577
Лечебное питание ... 577
Фитотерапия ... 579
Селективная деконтаминация кишечника антибактериальными препаратами ... 579
Антибактериальная терапия стафилококкового дисбактериоза ... 579
Антибактериальная терапия протейного дисбактериоза ... 580
Лечение дисбактериоза с преимущественным ростом патогенной кишечной палочки ... 580
Антибактериальная терапия синегнойного дисбактериоза ... 580
Антибактериальная терапия энтеробактерного дисбактериоза ... 580
Антибактериальная терапия при энтерококковом дисбактериозе ... 580
Антибактериальная терапия при клостридийном дисбактериозе ... 580
Лечение грибкового дисбактериоза ... 581
Лечение аспергиллезного дисбактериоза ... 582
Преимущественно местные кишечные антисептики ... 582
Нитрофурановые соединения ... 582
Производные 8-оксихинолинов ... 584
Кишечные антисептики — сульфаниламиды ... 584
Лечение бактериофагами ... 584
Восстановление нормальной микрофлоры кишечника ... 585
Лечение пребиотиками ... 585
Лечение пробиотиками ... 587

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Бифидосодержащие препараты ... 587
Препараты лактобактерий ... 589
Колисодержащие препараты ... 590
Препараты из непатогенных бактерий рода Bacillus ... 590
Пробиотики метаболического типа ... 591
Жидкие пробиотические комплексы — биологически активные добавки ... 592
Применение синбиотиков ... 592
Улучшение кишечного пищеварения, всасывания и нормализация моторной функции кишечника ... 593
Энтеросорбция ... 594
Восстановление иммунологической реактивности организма ... 595
Профилактика дисбактериоза кишечника ... 596

Глава 40
Лечение болезни Крона ... 598
Этиология ... 598
Патогенез ... 598
Патоморфология ... 599
Клиническая картина ... 599
Диагноз ... 600
Классификация ... 601
Лечебный режим ... 603
Лечебное питание ... 603
Диета № 4 ... 604
Диета № 4б ... 605
Диета № 4в ... 606
Патогенетическое лечение ... 606
Лечение препаратами, содержащими 5-аминосалициловую кислоту ... 607
Лечение глюкокортикоидными препаратами ... 608
Лечение цитостатическими препаратами ... 609
Нейтрализация провоспалительных цитокинов ... 610
Применение антивоспалительных цитокинов ... 611
Применение моноклональных антител к интегринам и адгезинам ... 611
Ингибирование лейкотриенов ... 611
Антибактериальная терапия и коррекция дисбактериоза ... 611
Лечение синдрома нарушенного всасывания, коррекция нарушения обмена веществ, электролитного и поливитаминного дисбаланса ... 613
Хирургическое лечение ... 613
Дифференцированное лечение больных болезнью Крона ... 613
Лечение болезни Крона легкой степени тяжести ... 613
Лечение среднетяжелой формы болезни Крона ... 614
Лечение тяжелой формы болезни Крона ... 615
Лечение поражения перианальной области ... 616
Поддерживающая терапия (терапия в фазе ремиссии) ... 616
Рекомендации по ведению больных болезнью Крона Британского общества гастроэнтерологов ... 617
Лечение в активной фазе ... 617
Болезнь Крона с поражением подвздошной /подвздошной и толстой /толстой кишки ... 617
Болезнь Крона, осложненная свищами или поражением перианальной области ... 618
Оральная форма болезни Крона ... 618
Гастродуоденальная форма ... 618
Диффузное поражение тонкой кишки ... 618
Лечение в фазе ремиссии ... 619
Лечение хронической активной и кортикостероидзависимой формы заболевания ... 619
Рекомендации по лечению болезни Крона «Европейского консенсуса по диагностике и лечению болезни Крона» ... 620
Лечение болезни Крона во время беременности ... 622
Прогноз ... 624

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Диспансерное наблюдение ... 624

Глава 41
Лечение неспецифического язвенного колита ... 625
Клиническая картина ... 625
Диагноз ... 626
Классификация ... 628
Лечебный режим ... 629
Лечебное питание ... 629
Патогенетическое лечение ... 630
Препараты, содержащие 5-аминосалициловую кислоту ... 630
Сульфасалазин ... 630
5-Аминосалициловая кислота (месалазин) ... 631
Глюкокортикоидные препараты ... 636
Преднизолон ... 636
Гидрокортизон ... 637
Метилпреднизолон ... 637
Будесонид ... 637
Цитостатические средства ... 638
Азатиоприн ... 639
6-Меркаптопурин ... 639
Циклоспорин А ... 639
Метотрексат ... 640
Микофенолата мофетил ... 641
Специфические ингибиторы цитокинов ... 641
Инфликсимаб ... 642
Лечение другими специфическими ингибиторами цитокинов ... 643
Лечение интерферонами ... 644
Лечение эпидермальным фактором роста ... 644
Лечение антителами к молекулам адгезии и интегринам ... 644
Селективный апоптоз активированных Т-лимфоцитов ... 645
Применение антилейкотриеновых препаратов ... 645
Лечение бутиратом ... 645
Лечение аллопуринолом и другими антиоксидантами ... 645
Аферез лейкоцитов ... 646
Дезинтоксикационная и экстракорпоральная терапия ... 646
Коррекция метаболических и дисэлектролитных нарушений и анемии ... 646
Антибактериальная терапия и коррекция дисбактериоза кишечника ... 647
Локальная терапия дистального колита ... 648
Базисные препараты ... 649
Глюкокортикостероидные препараты ... 649
Препараты 5-аминосалициловой кислоты ... 650
Вспомогательные средства ... 650
Препараты 4-аминосалициловой кислоты ... 650
Циклоспорин ... 651
Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты ... 651
Анестетики ... 651
Стабилизаторы тучных клеток ... 652
Репаранты ... 652
Энтеропротекторы ... 652
Антибактериальная терапия ... 653
Антиоксиданты ... 653
Никотин ... 653
Симптоматическая терапия ... 654
Лечение острой токсической дилатации толстой кишки ... 654
Хирургическое лечение ... 655

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Дифференцированное лечение неспецифического язвенного колита 655
Лечение язвенного дистального колита (проктита) 655
Лечение легкой формы язвенного колита 655
Лечение среднетяжелой формы язвенного колита 656
Лечение тяжелой формы неспецифического язвенного колита 657
Лечение неспецифического язвенного колита, резистентного к глюкокортикостероидной терапии 659
Британские рекомендации по лечению воспалительных заболеваний кишечника у взрослых 660
Лечение левостороннего или экстенсивного язвенного колита 660
Лечение активного дистального язвенного колита 660
Лечение тяжелого язвенного колита 661
Лечение неспецифического язвенного колита в стадии ремиссии 662
Профилактика рака толстой кишки у больного неспецифическим язвенным колитом 662
Диспансерное наблюдение 663

Глава 42
Лечение лимфоцитарного (микроскопического) и коллагенового колита 664

Глава 43
Лечение ишемической болезни кишечника 666
Этиология 666
Классификация 666
Диагноз 667
Хирургическое лечение 667
Консервативное лечение 668
Этиологическое лечение 668
Лечебное питание 668
Антиишемическая терапия 668
Спазмолитическая терапия 669
Лечение синдрома мальабсорбции 669
Лечение дисбактериоза кишечника 669
Прекращение курения 670

Глава 44
Лечение хронического неязвенного колита 671
Этиологическое лечение 672
Лечебное питание 672
Восстановление эубиоза кишечника 673
Применение невсасывающихся противовоспалительных средств 673
Нормализация моторной функции кишечника и пассажа кишечного содержимого 673
Фитотерапия 674
Лечение выраженных аллергических, психопатологических и вегетативных реакций 674
Физиотерапия, лечебная физкультура, массаж 675
Местное лечение проктосигмоидита 677
Дезинтоксикация и коррекция метаболических нарушений 679
Лечение минеральными водами 679
Санаторно-курортное лечение 680
Диспансеризация 680

Глава 45
Лечение дивертикулярной болезни кишечника 681
Клиническая картина 681
Лечебная программа 682
Лечение неосложненной дивертикулярной болезни 682
Режим 682
Лечебное питание 683
Спазмолитическая терапия 684

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Нормализация стула ... 684
Устранение метеоризма ... 684
Лечение острого дивертикулита или обострения хронического дивертикулита ... 684
Лечебное питание ... 684
Антибактериальная терапия ... 685
Дезинтоксикационная терапия ... 685
Хирургическое лечение ... 686

Глава 46
Лечение радиационных поражений кишечника ... 687

Глава 47
Лечение запоров ... 689
Запоры, обусловленные нарушением транспорта кишечного содержимого ... 691
Запоры, обусловленные нарушением эвакуации ... 692
Лечебная программа ... 694
Этиологическое лечение ... 694
Режим физической активности ... 696
Лечебное питание ... 696
Слабительные средства ... 698
Средства, стимулирующие перистальтику кишечника, одновременно тормозящие абсорбцию и стимулирующие секрецию в кишечнике ... 699
Слабительные средства, содержащие антрагликозиды ... 699
Побочные эффекты слабительных средств, содержащих антрагликозиды ... 700
Слабительные средства — дериваты дифенилметана ... 701
Натрия пикосульфат ... 702
Касторовое масло ... 702
Средства, способствующие увеличению объема содержимого кишечника ... 702
Слабительные средства с осмотическими свойствами (осмотические слабительные препараты) ... 704
Солевые слабительные средства ... 704
Лактулоза ... 704
Слабительные средства — препараты полиэтиленгликоля ... 706
Слабительные средства, размягчающие каловые массы и смазывающие слизистую оболочку кишечника, облегчающие дефекацию ... 707
Слабительные свечи ... 707
Побочные эффекты всех слабительных средств ... 708
Возможность применения слабительных средств при беременности ... 708
Вспомогательные слабительные средства ... 709
Нормализация моторной функции кишечника ... 709
Коррекция дисбиоза кишечника ... 711
Лечение минеральными водами ... 711
Физиотерапия ... 711
Лечебная физкультура, специальная гимнастика, массаж ... 711
Тактика лечения запоров ... 711
Основные принципы профилактики запоров ... 712

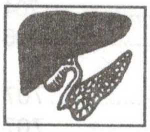
Глава 48
Лечение синдрома раздраженного кишечника (СРК) ... 714
Диагноз ... 714
Лечение ... 717
Устранение психоэмоциональных нарушений ... 717
Обучение пациентов ... 720
Лечебное питание ... 720
Особенности лечебного питания при СРК с преобладанием абдоминальных болей и метеоризма ... 720
Особенности лечебного питания при СРК с преобладанием запоров ... 720
Особенности лечебного питания при СРК с преобладанием диареи ... 721
Медикаментозное лечение с учетом клинического варианта синдрома раздраженной кишки ... 722

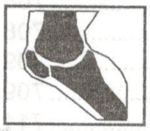
Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

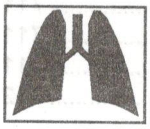
Медикаментозное лечение СРК с преобладанием абдоминальных болей и метеоризма 722
Антихолинергические средства 722
Миотропные спазмолитические средства 724
Средства, снижающие висцеральную гиперчувствительность 727
Комбинированные препараты 728
Медикаментозное лечение синдрома раздраженного кишечника с преобладанием запоров 729
Медикаментозное лечение синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи 732
Физиотерапевтическое лечение 733
Санаторно-курортное лечение 734
Приложения 735
Предметный указатель 737

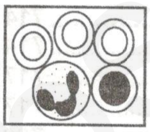
А.Н.Окороков
ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ
Руководство в 10 томах

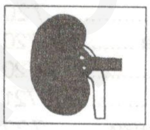
4596 страниц надежной, современной, исчерпывающей информации для терапевтов и врачей других специальностей...


Том 1
Болезни органов пищеварения


Том 2
Ревматические болезни и системные заболевания соединительной ткани
Эндокринные заболевания

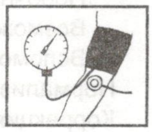

Том 3
Болезни органов дыхания

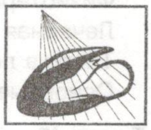

Том 4
Болезни системы крови

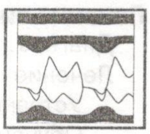

Том 5
Болезни системы крови
Болезни почек

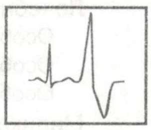
Т. 6–10. Болезни сердца и сосудов


Том 6
Атеросклероз
Ишемическая болезнь сердца


Том 7
Артериальная гипертензия
Артериальная гипотензия
Синкопальные состояния
Нейро-циркуляторная дистония


Том 8
Болезни миокарда
Сердечная недостаточность


Том 9
Болезни перикарда
Болезни эндокарда
Приобретенные пороки сердца


Том 10
Врожденные пороки сердца у взрослых
Нарушения сердечного ритма и проводимости
Опухоли сердца
Метаболический синдром

https://t.me/medknigi

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Список сокращений

FDA Federal Drug Administration
HP Helicobacter pylori
MALT mucosa associated lymphoid tissue
SaO_2 насыщение артериальной крови кислородом
VO_2 потребление кислорода организмом
АД артериальное давление
АТФ аденозинтрифосфат
АУФОК аутотрансфузия ультрафиолетом облученной крови
БАТ биологически активные точки
ВИЧ вирус иммунодефицита человека
ВОЗ Всемирная Организация Здравоохранения
ГКС глюкокортикостероиды
ГЭР гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДВС диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДЗЛА давление заклинивания легочной артерии
ДКВ диатермия коротковолновая
ДМВ дециметровые волны
ДНК дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ желудочно-кишечный тракт
ИБС ишемическая болезнь сердца
ИВЛ искусственная вентиляция легких
ИГКС ингаляционные глюкокортикостероиды
ИЛ интерлейкин
ИМАЗ интенсивный массаж асимметричных зон
КОЕ колониеобразующая единица
ЛФК лечебная физическая культура
МАПС от англ. MUPS (Multiple Unit Pellet System)
МЗ министерство здравоохранения
МИЧТ международный индекс чувствительности тромбопластина
МКБ-Х Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МНО международное нормализованное отношение
МРТ магнитно-резонансная томография
НЛР нежелательные лекарственные реакции
НПВС нестероидные противовоспалительные средства
ОДН острая дыхательная недостаточность
ОИТ отделение интенсивной терапии
ОПСС общее периферическое сопротивление сосудов
РАСХИ Российская Ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям
РНК рибонуклеиновая кислота
СВ сердечный выброс
СВЧ сверхвысокие частоты
СИ сердечный индекс
СМВ сантиметровые волны
СМТ синусоидальные модулированные токи
СОЭ скорость оседания эритроцитов
СРК синдром раздраженного кишечника
ССС сердечно-сосудистая система
СШ септический шок
США Соединенные Штаты Америки
TO_2 транспорт кислорода
УВЧ ультравысокие частоты
УФО ультрафиолетовое облучение
ФАТ фактор, активизирующий тромбоциты
ФЭГДС фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХНДП хроническое нарушение дуоденальной проходимости
ХОБЛ хроническая обструктивная болезнь легких
ЦВД центральное венозное давление
ЦНС центральная нервная система
ЦОГ циклооксигеназа
ЧСС частота сердечных сокращений
ЭКГ электрокардиограмма

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

19 Лечение эзофагоспазма

Эзофагоспазм (гипермоторная дискинезия пищевода) — периодически возникающие некоординированные спастические сокращения стенки пищевода, сопровождающиеся нарушениями его перистальтики при сохранении нормального тонуса нижнего пищеводного сфинктера и его рефлекторного раскрытия во время глотания. Код МКБ-10: *K22.4 Дискинезия пищевода*.

Принято различать первичный и вторичный (рефлекторный) эзофагоспазм. *Первичный* (идиопатический) эзофагоспазм является самостоятельным заболеванием и обусловлен дисфункцией интрамуральных нервных сплетений пищевода (предполагается дефицит ингибирующего нейротрансмиттера, возможно, оксида азота). *Вторичный* (рефлекторный) эзофагоспазм обусловлен гиперчувствительностью слизистой оболочки пищевода вследствие ее воспаления и повреждения (эзофагит, язва, эрозии, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь) и возникающими вследствие этого рефлекторными спастическими сокращениями стенки пищевода. Эзофагоспазм проявляется болями за грудиной и в межлопаточном пространстве (длятся от нескольких секунд до нескольких минут) и дисфагией. Необходимо дифференцировать с ИБС.

Основные лечебные мероприятия

Режим питания

Частый (4—6 раз в день) прием пищи небольшими порциями, причем в рационе не должно быть острых приправ, специй, соусов, раздражающих слизистую оболочку пищевода шипучих, газированных напитков, свежего хлеба, капусты. Кроме того, пища не должна быть слишком горячей или слишком холодной.

Лекарственная терапия

Лекарственная терапия включает лечение спазмолитиками, нитратами, антагонистами кальция.

Эти препараты имеют разные механизмы действия, но в конечном итоге снимают спазм гладкой мускулатуры пищевода.

Нитраты

Лекарственные средства из группы нитратов уменьшают дефицит оксида азота в интрамуральных нервных сплетениях пищевода, что вызывает его расслабление. Обычно применяют нитраты длительного действия: *сустак-форте* 6,4 мг 2—3 раза в день; *изосорбида динитрат* (изокет, изолонг, кардикет) 20—40 мг 2—3 раза в день в капсулах или таблетках; *изосорбида-5-мононитрат* (моно Мак, оликард, моночинкве и др.) 40 мг 1 раз в день. При лечении нитратами возможны побочные эффекты в виде головных болей, головокружений, гиперемии лица, тахикардии, снижения артериального давления.

Антагонисты кальциевых каналов

Антагонисты кальциевых каналов блокируют поступление ионов кальция в гладкую мускулатуру, в том числе пищевода, снимают эзофагоспазм, вызывают расслабление пищевода.

Применяют дигидропиридиновые антагонисты кальция короткого или длительного действия.

Препараты короткого действия *нифедипин* (коринфар, кордафен и др.) принимают по 10 мг 3 раза в день до еды.

К препаратам длительного действия относится *амлодипин* (стамло, амловас, васкопин, норваск, кардиолопин, нормодипин и др.), который назначается в дозе 5—10 мг 1 раз в сутки.

При лечении антагонистами кальция возможны побочные эффекты (сердцебиения, приливы крови к лицу, отеки в области нижних отделов голеней и стоп, снижение артериального давления и др.). Побочные эффекты менее выражены при лечении антагонистами кальция продленного действия.

Спазмолитики

Широко применяются спазмолитики, являющиеся производными *изохинолина* (дротаверин или но-шпа, папаверин). Эти препараты ингибируют фосфодиэстеразу IV типа, что вызывает накопление в гладкомышечных клетках цАМФ и снижение содержания кальция, что приводит к расслаблению гладкой мускулатуры пищевода.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Важно отметить, что селективность действия дротаверина на гладкомышечные клетки желудочно-кишечного тракта, в том числе пищевода, в 4—5 раз выше, чем у папаверина. *Дротаверин* (но-шпа) применяется в капсулах или таблетках по 40 мг по 1—2 капсулы (40—80 мг) 3 раза в день. Кроме того, он может применяться внутримышечно или подкожно по 2 мл 2 % раствора 1—3 раза в сутки.

Папаверин назначается внутрь в таблетках по 0,04 г 3—4 раза в день или подкожно, или внутримышечно по 1—2 мл 2 % раствора 2—4 раза в сутки.

Указанные препараты спазмолитического действия применяются за 30—40 минут до еды.

В качестве спазмолитика применяются также *отилония бромид* внутрь 40 мг 3 раза в день (нарушает высвобождение ионов Ca^{++} из кальциевых депо гладкомышечных клеток, что обусловливает расслабление мускулатуры пищевода), холинолитик *гиосцина бутилбромид* (бускопан) внутрь по 10 мг 3 раза в день или внутримышечно 2 мг 3 раза в день, другие холинолитические средства (*платифиллин* по 0,003—0,005 г 2—3 раза в день, *экстракт белладоны* по 0,015 г 2—3 раза в день).

При упорном эзофагоспазме целесообразно сочетание нитратов и антагонистов кальция или спазмолитиков.

Целесообразно также применение седативных препаратов и рациональной психотерапии.

При вторичном эзофагоспазме ведущая роль принадлежит лечению основного заболевания, вызвавшего эзофагоспазм.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

20 Лечение ахалазии кардии

Ахалазия кардии — хроническое нервно-мышечное заболевание пищевода, при котором нарушается прохождение пищи по пищеводу и из пищевода в желудок вследствие патологических изменений пищеводной перистальтики и отсутствия рефлекторного расслабления нижнего пищеводного сфинктера (кардии) во время глотания (А. С. Трухманов, В. Т. Ивашкин, 2001). Часто при этом наблюдается повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера. Давление в нижнем пищеводном сфинктере возрастает при ахалазии кардии до 40 мм рт. ст., т. е. в 2 и более раз по сравнению с нормой. Код по МКБ-10 — K22.0 «Ахалазия кардии». Наиболее часто заболевание развивается в возрасте 25—50 лет, причем чаще у женщин.

Этиология ахалазии кардии не известна, поэтому этиологического лечения заболевания не существует. В последние годы в развитии заболевания большая роль отводится дефициту нейромедиатора — вазоактивного интестинального полипептида (медиатор неадренергической нехолинергической вегетативной нервной системы, иннервирующей пищевод) и оксида азота.

Основным *патогенетическим* фактором считается нарушение функционирования интрамурального нервного аппарата пищевода, обусловленное дефицитом оксида азота. В последние годы у больных ахалазией кардии выявлено снижение содержания фермента NO-синтетазы в ткани нижнего пищеводного сфинктера. В свою очередь это ведет к уменьшению образования оксида азота (NO) в нижнем пищеводном сфинктере и потере способности последнего к расслаблению. Известно, что именно уровень оксида азота обусловливает степень расслабления стенки пищевода и желудка. В последующем присоединяются дегенеративные изменения блуждающего нерва и фиброз нижнего пищеводного сфинктера. Выяснение роли оксида азота в развитии ахалазии кардии послужило основанием для лечения этого заболевания нитратами.

Лечебная программа

Основные лечебные мероприятия включают следующие направления:

1. Лечебное питание должно быть частым, дробным (малыми порциями) до 6 раз в день. Последний прием пищи должен быть не позднее 3 часов до ночного сна; после ужина рекомендуется небольшая прогулка. Пища должна быть химически и механически щадящая.
2. Обеспечение состояния психического комфорта, устранение отрицательных психоэмоциональных стрессовых ситуаций. Показана рациональная и гипносуггестивная терапия. Следует избегать чрезмерных физических нагрузок.
3. Медикаментозная терапия, направленная на улучшение раскрытия кардии. Лечение *нитратами* приводит к снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера и способствует его расслаблению. При выраженных загрудинных болях, ассоциированных при ахалазии кардии со спазмом пищевода или эзофагитом, рекомендуется прием нитроглицерина сублингвально по 0,5 мг 2—3 раза в день, в дальнейшем рекомендуется прием нитратов продленного действия. Предполагается, что прием нитратов приводит к увеличению содержания оксида азота в ткани нижнего пищеводного сфинктера и тем самым к его расслаблению. Наиболее часто применяют следующие препараты нитратов длительного действия:

- *изосорбида динитрат* (изокет) в виде таблеток или капсул продленного действия по 20 мг, 40 мг, 60 мг 1—2 раза в день в индивидуальных дозах (от 20 до 120 мг/сут в зависимости от индивидуальной переносимости);
- *нитросорбид* по 20 мг 3—4 раза в день;
- *сустак-форте* по 6,4 мг 3 раза в день.

При лечении нитратами следует помнить о возможности появления *побочных эффектов*: головокружения, головных болей, гиперемии лица, тахикардии, снижения артериального давления, иногда тошноты, рвоты.

В начале лечения можно сочетать прием пролонгированных нитратов с приемом быстродействующего нитроглицерина сублингвально. Длительность терапии нитратами составляет 1 месяц, после чего при достижении эффекта следует сделать перерыв на 1—2 месяца, а затем повторить курс. Если больной значительно невротизирован, целесообразно одновременно с нитра-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

тами назначить транквилизаторы — *элениум* по 0,01 г 1—3 раза в день, *мезопам* — в той же дозе, или другие средства.

В ряде случаев бывает эффективно лечение спазмолитическими средствами: *но-шпа* 0,04 г 2—3 раза в день; *никошпан* по 1 таблетке 2—3 раза в день. Можно применять *антагонисты кальция* — *нифедипин* по 0,01 г 2—3 раза в день; *верапамил* по 0,04 г 2—3 раза в день и др. Могут быть эффективны *холинолитики* (атропин, платифиллин).

4. Используются методы физиотерапии: диатермия коротковолновая на область мечевидного отростка, электрофорез новокаина, гальванический воротник по Щербаку, ультразвук на область симпатических ганглиев.
5. При аспирации пищевых масс показаны немедленная санация дыхательных путей и антибактериальная терапия (парентерально и эндобронхиально).

Указанные выше методы лечения могут быть эффективны лишь при I стадии (функциональной) ахалазии кардии, которая характеризуется временным нарушением прохождения пищи через кардиальный отдел пищевода за счет прекращения расслабления нижнего пищеводного сфинктера при глотании и некоторого повышения его тонуса; дилатации пищевода еще нет и задержка пищи в нем непродолжительная.

При II, III, IV стадиях проводится лечение, излагаемое ниже.

II стадия ахалазии кардии характеризуется более длительной задержкой пищи и умеренной дилатацией пищевода, III стадия — стабильным расширением пищевода и сужением его в нижней части за счет рубцовых изменений; при IV стадии наблюдается выраженная клиническая картина ахалазии кардии, стабильное расширение пищевода, наличие осложнений (эзофагита, периэзофагита).

6. Методом выбора лечения ахалазии кардии является инструментальное расширение кардиального отдела пищевода с помощью специальных кардиодилататоров. Применяются дилататоры металлические (кардиодилататор Штарка) или эластичные с заполнением баллона, введенного в нижнюю часть пищевода, воздухом или водой — пневматические и гидростатические. Давление в баллоне создается до 340 мм рт. ст. Наиболее распространен дилататор Штарка. Он может быть в закрытом виде (в виде трубки небольшого диаметра) и в открытом виде (расширенный в дистальном отделе). Прежде, чем вводить кардиодилататор, необходимо ввести в желудок толстый резиновый желудочный зонд, чтобы убедиться в отсутствии органического стеноза в нижней части пищевода. Процедура проводится в сидячем положении больного под местной анестезией глотки. Кардиодилататор медленно вводится в желудок в закрытом виде, затем раскрывается и медленно и осторожно подтягивается до препятствия в кардии. Затем его вновь закрывают и извлекают еще на 5 см. После этого проводится собственно дилатация кардии: дилататор 2—3 раза открывают и закрывают, после чего в закрытом виде извлекают. После процедуры больной должен лежать 2—3 ч, затем ему разрешается принять немного жидкой пищи. В последующем 1 раз в неделю больному вводят натощак толстый резиновый зонд для предупреждения стенозирования.
 Кардиодилатация эффективна у 95—98 % больных. Если эффект недостаточен, процедура повторяется через 3—4 недели. Следует помнить о возможности осложнения кардиодилатации — перфорации стенки пищевода в 2—6 % случаев.

У большинства больных кардиодилатация дает положительные результаты. При ее безуспешности (рецидивировании ахалазии кардии после трех эндоскопических дилатаций), при выраженном расширении и извитости пищевода, сочетании ахалазии кардии с другими заболеваниями (дивертикулы пищевода, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, аневризма сердца и др.) показано оперативное лечение — экстрамукозная миотомия нижнего пищеводного сфинктера по Heller (кардиомиотомия).

В последние годы разрабатываются альтернативные методы лечения ахалазии кардии с применением эндоскопической техники. К ним относятся:

- инъекции в нижний пищеводный сфинктер ботулинемического токсина (50-100 ЕД);
- эндоскопическая склеротерапия ахалазии кардии, которая заключается во введении в нижний пищеводный сфинктер 5% раствора этаноламина олеата, 1% раствора этосисклерола, 5% раствора натрия морруата.

Окончательных суждений об эффективности этих методов пока нет. Они показаны пациентам, которым невозможно проводить дилатацию и миотомию кардии.

В некоторых случаях баллонная дилатация пищевода и даже хирургическое лечение не дают эффекта, заболевание прогрессирует и вызывает развитие гастроэзофагеального рефлюкса, эзофагита, частых аспирационных пневмоний. При

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

длительно существующей ахалазии кардии (нелеченой или подвергавшейся лечению, но оказавшемуся неэффективным) возможно развитие карциномы пищевода (менее, чем у 1 % больных), мегаэзофагуса (приблизительно в 15–20 % случаев).

У большинства больных баллонная дилатация пищевода является эффективной. При неэффективности любых видов лечения, а также при наличии операбельного рака пищевода, развившегося на фоне ахалазии кардии, производится эзофагэктомия.

Больные должны находиться на диспансерном учете у гастроэнтеролога и должны проходить эндоскопическое и рентгенологическое исследование 1 раз в год.

Необходимо избегать приема лекарственных препаратов, которые могут повреждать слизистую оболочку пищевода (нестероидные противовоспалительные препараты, бисфосфонаты, хлорид калия, сульфат железа, доксициклин, хинидин и др.).

На рис. 20.1 представлен алгоритм ведения больного ахалазией кардии согласно практическим рекомендациям по дисфагии Всемирного гастроэнтерологического общества.



Рис. 20.1. Методы лечения больных ахалазией кардии (J.R.Malagelada и соавт., 2007).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

21 Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, проявляющееся характерными симптомами и/или воспалительным поражением дистального отдела пищевода (эзофагитом), обусловленное ретроградным током (забросом) желудочного и/или дуоденального содержимого в пищевод и/или экстраэзофагеально. Код по МКБ-10 — *K21 Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь* (K21.0 Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с эзофагитом; K21.9 Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь без эзофагита). Распространенность ГЭРБ достигает 25–30 % среди взрослого населения.

В нормальных условиях pH в нижней трети пищевода составляет 6,0. Эпизод гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) констатируется как снижение pH до уровня менее 4,0 (кислотный вариант ГЭР — при попадании в пищевод кислого желудочного содержимого) или повышение pH до уровня более 7,0 (щелочной или желчный вариант ГЭР — при попадании в пищевод желчи или панкреатического сока).

ГЭР может наблюдаться как при патологии (склеродермия), так и у совершенно здоровых людей в основном днем после еды и реже — ночью (в горизонтальном положении), однако, интраэзофагеальный pH снижается до уровня менее 4,0 в течение не более 5 % общего времени мониторирования pH пищевода. А. Л. Гребенев и В. М. Нечаев (1996) считают, что в норме допускается не более 2-х эпизодов ГЭР в сутки, каждый из которых длится не более 5 минут.

В настоящее время установлены следующие основные факторы патогенеза ГЭРБ, которые необходимо учитывать в лечении этого заболевания:

- нарушение нервной регуляции деятельности пищевода, снижение тонуса и моторики нижнего пищеводного сфинктера, развитие его недостаточности. Как известно, моторика пищевода определяется сбалансированной активностью системы, ингибирующей NO-зависимую иннервацию пищевода, и стимулирующей холинергической иннервацией. При ГЭРБ этот баланс нарушается, отмечается избыток оксида азота в нервных волокнах, иннервирующих пищевод и значительное снижение холинергической активности. В итоге снижается тонус нижнего пищеводного сфинктера, увеличивается количество эпизодов его спонтанного расслабления;
- значительное уменьшение эффективности эзофагеального клиренса (очищения), состоящего из двух компонентов — удаление рефлюктата с помощью перистальтики пищевода и нейтрализация заброшенной из желудка соляной кислоты слюной;
- замедление опорожнения желудка, что приводит к его растяжению, повышению в нем давления и способствует забросу желудочного содержимого в пищевод;
- воздействие агрессивных факторов желудочного и дуоденального содержимого (соляной кислоты, пепсина, желчных кислот, панкреатических ферментов) на слизистую оболочку пищевода;
- снижение активности защитных факторов слизистой оболочки пищевода.

Основными защитными механизмами, предупреждающими более частое возникновение ГЭР, являются:

- антирефлюксная барьерная функция гастроэзофагеального соединения, нормальный тонус нижнего и верхнего эзофагеальных сфинктеров;
- эффективное эзофагеальное очищение (т. е. удаление или нейтрализация рефлюксной жидкости);
- резистентность слизистой оболочки пищевода; она включает *преэпителиальную защиту* (слюнные железы, железы подслизистой оболочки пищевода, муцин, немуциновые протеины, бикарбонаты, простагландин E_2, фактор эпителиального роста), *эпителиальную защиту* (нормальная регенерация слизистой оболочки пищевода), *постэпителиальную защиту* (нормальный кровоток и кислотно-щелочной баланс);
- своевременная эвакуация желудочного содержимого;
- контроль кислотообразующей функции желудка.

Очень актуальной является проблема взаимоотношений *Helicobacter pylori* (HP) и ГЭРБ. Этот вопрос нельзя считать окончательно изученным.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Как указывают В. Т. Ивашкин и А. С. Трухманов (2002), в самом пищеводе HP встречается лишь тогда, когда в нем развивается тонкокишечная метаплазия, т. е. «пищевод Барретта» (однако не у всех больных). В то же время у пациентов, инфицированных HP, пищевод Барретта наблюдается реже, а частота эрозивного эзофагита у больных язвенной болезнью увеличивается после проведения эрадикационной а антихеликобактерной терапии.

Приступая к лечению ГЭРБ, следует выяснить возможные причины (факторы), способствующие ее развитию; к ним относятся:

- значительное увеличение давления в брюшной полости и в желудке (ожирение, прием большого количества пищи, метеоризм, беременность, асцит);
- замедленное опорожнение желудка (пилороспазм при обострении язвенной болезни и повышенной кислотности желудочного сока, пилоростеноз, диабетический гастропарез, железодефицитная анемия; длительный прием препаратов, обладающих спазмолитическим эффектом — но-шпа, нитратов, антагонистов кальция и др.).

Различают эндоскопически позитивную гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (то есть с наличием рефлюкс-эзофагита) и «эндоскопически негативную гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь» (с отсутствием эндоскопических признаков эзофагита). Данное подразделение имеет большое значение при выборе лечебной тактики при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Таким образом, при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни очень важно констатировать наличие эзофагита. Можно считать, что эзофагит почти всегда в терапевтической практике является результатом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Согласно модифицированной классификации эзофагитов по Savary-Miller различают 5 степеней тяжести этого заболевания:

- I степень — наличие одной или нескольких изолированных овальных или линейных эрозий, расположенных только на одной продольной складке слизистой оболочки пищевода;
- II степень — наличие множественных эрозий, которые могут сливаться и располагаться более, чем на одной продольной складке, но не циркулярно;
- III степень — эрозии расположены циркулярно на воспаленной слизистой оболочке пищевода;
- IV степень — хронические повреждения слизистой оболочки пищевода: одна или несколько язв, одна или несколько стриктур и/или короткий пищевод. Дополнительно могут быть или отсутствуют изменения, характерные для I-III степени тяжести эзофагита;
- V степень — характеризуется наличием цилиндрического эпителия (эзофагит Барретта), продолжающегося от Z-линии, различной формы и протяженности; возможно сочетание с любыми изменениями слизистой оболочки пищевода, характерными для I-IV степени тяжести эзофагита.

В 1994 г. на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе была принята следующая классификация рефлюкс-эзофагитов (табл. 21.1).

Главными осложнениями ГЭРБ являются:

- пептическая язва, формирование стриктуры пищевода (у 10–20 % больных);

Таблица 21.1. Классификация рефлюкс-эзофагитов (Лос-Анджелес, 1994)

Степень тяжести	Характеристика изменений
A	Одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода, каждое из которых не более 5 мм, ограниченное одной складкой слизистой оболочки
B	Одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода длиной более 5 мм, ограниченное складками слизистой оболочки, причем повреждения не распространяются между двумя складками
C	Одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода длиной более 5 мм, ограниченное складками слизистой оболочки, причем повреждения распространяются между двумя складками, но занимают менее 75 % окружности пищевода
D	Повреждения слизистой оболочки пищевода, охватывающие 75 % и более по его окружности

Примечание: термин «повреждение слизистой оболочки пищевода» обозначает все изменения слизистой оболочки пищевода, возникающие при эрозиях, в том числе эритема (ограниченная воспалительная гиперемия) и белый фибриновый налет на поверхности, изъязвление.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- кровотечение пищеводное (у 1–2 % больных);
- тонкокишечная цилиндрическая метаплазия эпителия пищевода (пищевод Барретта) — наблюдается у 8–20 % больных;
- аденокарцинома пищевода.

Под термином «пищевод Барретта» понимают наличие в слизистой оболочке пищевода очагов метаплазии специализированного кишечного цилиндрического эпителия (т. е. неполной тонкокишечной метаплазии с наличием бокаловидных клеток). Наличие пищевода Барретта может в свою очередь привести к тяжелым осложнениям: аденокарциноме (в 7–10 % случаев), язвообразованию или стенозированию.

Лечение ГЭРБ является необходимым и важным мероприятием, так как, с одной стороны, оно улучшает качество жизни больных (устраняет основные симптомы (изжогу, отрыжку, дисфагию, срыгивание, боль за грудиной), с другой стороны, предотвращает развитие таких осложнений, как стриктура пищевода или метаплазия его эпителия (пищевод Барретта — предраковое состояние).

Лечебная программа при ГЭРБ

1. Немедикаментозное лечение (изменение образа жизни, изменение режима и характера питания).
2. Медикаментозная терапия:
 - лечение ингибиторами протоновой помпы и H_2-гистаминоблокаторами;
 - лечение препаратами, нормализующими моторную функцию пищевода и желудка (прокинетиками);
 - лечение антацидными препаратами;
 - лечение препаратами, повышающими защитные свойства слизистой оболочки пищевода;
 - лечение урсодезоксихолевой кислотой.
3. Антирефлюксное хирургическое лечение.

Лечебная программа обеспечивает достижение основных целей: уменьшение или устранение гастроэзофагеального рефлюкса, снижение повреждающих свойств рефлюктата, улучшение пищеводного клиренса, защита слизистой оболочки пищевода от повреждающего действия забрасываемого в пищевод содержимого желудка и/или двенадцатиперстной кишки.

В 2008 г опубликован Азиатско-Тихоокеанский Консенсус по ведению больных с ГЭРБ. Основные положения этого консенсуса, касающиеся лечения, представлены в табл. 21.2

Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение является важнейшим мероприятием, выполнение которого обя-

Таблица 21.2. Основные положения Азиатско-Тихоокеанского Консенсуса по лечению больных с ГЭРБ (2008)

- Снижение массы тела и подъем головного конца кровати могут уменьшить клиническую симптоматику у пациента с ГЭРБ. Убедительных данных в пользу других рекомендаций по изменению образа жизни не имеется (28: II-2, B)
- Наиболее эффективным методом лечения пациентов с эрозивной и неэрозивной формами ГЭРБ является применение ингибиторов протонной помпы. (29: I, A)
- H2-блокаторы и антациды показаны преимущественно для лечения эпизодически возникающей изжоги (30: I, A)
- Использование прокинетиков в виде монотерапии или в составе комбинированной терапии вместе с ингибиторами протонной помпы может оказаться полезным для лечения ГЭРБ в странах Азии (31: II-3, C)
- У пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ требуется непрерывное начальное лечение ингибиторами протонной помпы не менее 4 недель (32: III, C)
- У пациентов с эрозивной формой ГЭРБ требуется непрерывное начальное лечение ингибиторами протонной помпы не менее 4-8 недель (33: III, C)
- В дальнейшем у пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ адекватной является терапия «по требованию» (34: I, A)
- Пациентам с ГЭРБ, которые хотели бы прекратить постоянное медикаментозное лечение, показана фундопликация при условии наличия достаточного опыта у оперирующего хирурга (35: I, A)
- Антирефлюксное хирургическое лечение не уменьшает риск развития злокачественного новообразования при эзофагите Барретта (36: I, A)
- Эндоскопическое лечение ГЭРБ не должно рекомендоваться вне клинических исследований с правильно организованным дизайном (37: I, A)
- Пациенты с хроническим кашлем и ларингитом на фоне типичных симптомов ГЭРБ должны получать ингибиторы протонной помпы 2 раза в день после исключения не связанной с ГЭРБ этиологии (38: I, B)

Примечание: после каждой рекомендации в скобках представлена следующая информация: (номер положения в консенсусе: уровень доказанности, степень рекомендации).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

зательно у всех больных ГЭРБ на любой стадии заболевания. Немедикаментозное лечение включает изменение образа жизни, режима и характера питания.

Изменение образа жизни

- Исключение строгого горизонтального положения во время сна (необходимо поднять головной конец кровати на 15 см); это снижает число рефлюксных эпизодов и их продолжительность, так как повышается эзофагеальное очищение за счет силы тяжести;
- отказ от курения. Продолжение курения способствует прогрессированию ГЭРБ. Это объясняется тем, что курение снижает тонус нижнего пищеводного сфинктера, замедляет пищеводный клиренс (эффективное эзофагеальное очищение), увеличивает длительность контакта слизистой оболочки пищевода с кислым желудочным содержимым; во время кашля и при глубокой затяжке у курильщиков происходят эпизоды гастроэзофагеального рефлюкса;
- нормализация массы тела;
- исключение ношения корсетов, бандажей, тугих поясов, повышающих внутрибрюшное давление;
- исключение поднятия тяжестей более 8–10 кг и работ, связанных с наклоном туловища вперед, физических упражнений, связанных с перенапряжением мышц брюшного пресса (в частности, занятий по системе йогов).

Необходимо предупредить пациентов о нежелательности приема лекарственных средств, снижающих тонус нижнего сфинктера пищевода: спазмолитиков (папаверин, но-шпа), холинолитиков, β_2-адреностимуляторов, α-адреностимуляторов, теофиллина, прогестерона, снотворных средств, антидепрессантов, нитратов, антагонистов кальция, опиатов, мяты. Нельзя принимать также нестероидные противовоспалительные средства (они могут вызывать воспаление, эрозии, язву пищевода или желудка).

Изменение режима и характера питания

- Необходимо исключить переедание (увеличение объема содержимого желудка повышает частоту эпизодов спонтанного расслабления нижнего пищеводного сфинктера и гастроэзофагеального рефлюкса), «перекусывание» в ночное время, лежание после еды;
- следует исключить из рациона продукты, богатые жиром (цельное молоко, сливки, жирная рыба, гусь, утка, свинина, жирная говядина, баранина, торты, пирожные), напитки, содержащие кофеин (кофе, крепкий чай, кока-кола), шоколад, продукты, содержащие мяту перечную и перец (все они снижают тонус нижнего эзофагеального сфинктера); цитрусовые, томаты, лук, чеснок, жареные блюда (эти продукты оказывают прямое раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода);
- не употреблять пиво, пепси-колу, шампанское, газированные минеральные воды (они увеличивают внутрижелудочное давление, стимулируют кислотообразовательную функцию желудка);
- Необходимо прекратить употребление алкоголя (все виды, включая ликер, пиво), так как любые алкогольные напитки вызывают снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, нарушение перистальтики пищевода, стимуляцию желудочной секреции и соляной кислоты.
- ограничить употребление сливочного масла, маргарина;
- рекомендовать 3–4 разовое питание с повышенным содержанием белка (белковая пища повышает тонус нижнего эзофагеального сфинктера);
- принимать пищу не менее чем за 3 ч до сна, после приема пищи совершать 30-минутные прогулки.

Медикаментозная терапия

Лечение ингибиторами протонной помпы

Протонная помпа (протонный насос) — ферментный белок, располагающийся на апикальной мембране секреторных канальцев обкладочных клеток, вырабатывающих соляную кислоту. Каталитической субъединицей протонной помпы является H^+K^+-АТФ-аза, которая в конечном итоге обеспечивает конечный этап секреции соляной кислоты железами желудка. Ингибиторы протонной помпы угнетают секрецию соляной кислоты железами слизистой оболочки желудка.

Механизм положительного терапевтического действия ингибиторов протонной помпы при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни заключается в том, что в связи с резким снижением образования соляной кислоты в пищевод забрасывается значительное менее кислое содержимое и, таким образом, уменьшается его повреждающее влияние на слизистую оболочку пищевода, что способствует заживлению эрозив-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

но-язвенных поражений пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Следовательно, ингибиторы протонной помпы следует назначать, прежде всего, при наличии эрозивного или язвенного эзофагита у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Подробно об ингибиторах протонной помпы см. в главе «Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки».

В этом разделе приводятся лишь основные сведения об ингибиторах протонной помпы при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Начальный курс лечения ингибиторами протонной помпы при эрозивном или язвенном рефлюкс-эзофагите продолжается в течение 4–8 недель, а при недостаточно быстром заживлении эрозий или язв — 12 недель, при этом рекомендуются следующие дозы препаратов:

- *омепразол* 40 мг в сутки;
- *лансопразол* 30–60 мг в сутки;
- *рабепразол* (париет) 20–40 мг в сутки;
- *пантопразол* (котролок) 40–80 мг в суткти;
- *эзомепразол* (нексиум) 40 мг в сутки.

Обычно указанные препараты принимают 1 раз утром натощак, можно разделить суточную дозу на 2 приема (перед завтраком и перед ужином).

После заживления эрозивного или язвенного эзофагита далее назначается поддерживающая терапия ингибиторами протонной помпы на протяжении 26, а при осложненной форме 52 недель (В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина, 2008) в суточной дозе, равной $^1/_2$ дозы, применявшейся на начальном этапе лечения.

В настоящее время ингибиторы протонной помпы считаются препаратами первой линии в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, как осложненной, так и неосложненной эрозивным эзофагитом.

Следует подчеркнуть, что заживление эрозий и язв пищевода при рефлюкс-эзофагите зависит от показателя внутрижелудочного pH, который удается поддерживать при лечении ингибиторами протонной помпы. Заживление эрозий и язв происходит у 80–90 % больных, если величина внутрижелудочного pH > 4,0 будет поддерживаться не менее 22 ч в течение суток. Ингибиторы протонной помпы обеспечивают это обязательное условие.

В настоящее время принято считать, что «золотым стандартом» лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является лечение ингибитором протонной помпы рабепразолом (париетом), так как именно этот препарат обеспечивает наиболее быстрый, продолжительный и сильный антисекреторный эффект, что приводит к быстрому исчезновению симптоматики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Ингибиторы протонной помпы назначаются также при эндоскопически негативной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (т. е. при отсутствии эндоскопической картина эзофагита). В этом случае рекомендуются следующие дозы препаратов:

- омепразол 10–20 мг в сутки;
- лансопразол 15–30 мг в сутки;
- рабепразол (париет) 10–20 мг в сутки;
- пантопразол (конролок) 20–40 мг в сутки;
- эзомезопразол (нексиум) 20 мг в сутки.

Продолжительность основного курса лечения — 4-6 недель, в последующем ингибиторы протонной помпы применяются «по требованию».

О побочных эффектах и противопоказаниях к лечению ингибиторами протонной помпы см. в главе «Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки».

Лечение блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов

Препараты этой группы являются конкурентными ингибиторами действия гистамина на H_2-гистаминовые рецепторы париетальных клеток желудочных желез. Они угнетают базальную, ночную и стимулированную пищей и различными другими стимулами секрецию соляной кислоты в желудке. Указанные механизмы действия блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов послужили основанием для применения их в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибируя кислотообразование в желудке на продолжительное время, блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов значительно уменьшают повреждающее действие желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода и хорошо устраняют изжогу и ночные боли за грудиной — важные признаки гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

В настоящее время различают 5 поколений блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов:

- I поколение — циметидин, таблетки по 0,2 г;
- II поколение — ранитидин, таблетки по 0,15 г, 0,3 г;
- III поколение — фамотидин, табл. по 0,02 г, 0,04 г;
- IV поколение — низатидин, капсулы по 0,15 г, 0,3 г;
- V поколение — роксатидин, капсулы по 0,15 г и 0,075 г.

Фамотидин (квамател) и низатидин (аксид) выпускаются в ампулах для внутривенного капельного введения:

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- квамател в ампулах или флаконах, содержащих 20 мг сухого вещества с приложением ампулы с 5 мл растворителя;
- аксид в ампулах по 4 мл с содержанием в 1 мл 25 мг низатидина.

Подробно о блокаторах H_2-гистаминовых рецепторов см. в главе «Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки». Здесь же лишь приведем основные положения, которые необходимо учитывать при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Препарат I поколения циметидин в настоящее время применяется редко. Это объясняется необходимостью применения высоких суточных доз (800–1200 мг), частым развитием побочных эффектов (половая слабость у мужчин, гиперпролактинемия, гинекомастия, галакторея у женщин, головная боль, сухость во рту, повышение уровня АЛТ в крови), сравнительно низкой (всего 40–60 %) степенью ингибирования продукции соляной кислоты за 24 часа, небольшой длительностью (2–5 часов) ингибирования ночной базальной секреции соляной кислоты.

Наиболее часто применяются препараты II поколения (*ранитидин*) и III поколения (*фамотидин*). Эти препараты доступны, имеют высокую степень ингибирования продукции соляной кислоты за сутки (ранитидин 70 %, фамотидин 90 %), длительно ингибируют ночную базальную секрецию соляной кислоты (ранитидин на 8–10 часов, фамотидин на 10–12 ч).

При наличии эрозивного рефлюкс-эзофагита ранитидин назначается по 150 мг 2 раза в сутки или 300 мг на ночь в течение 8 недель, при необходимости курс продлевают до 12 недель.

При II-III ст. тяжести рефлюкс-эзофагита дозу увеличивают до 600 мг в сутки в 4 приема, лечение длится в течение 12 недель. Затем профилактическая терапия проводится в дозе 150 мг 2 раза в сутки длительно в течение 26 и более недель.

Фамотидин применяется при рефлюкс-эзофагите в дозе 20–40 мг 2 раза в день в течение 4–8 недель, поддерживающее лечение — в дозе 20–40 мг в сутки 26 недель. При лечении фамотидином и ранитидином могут развиваться (конечно, не у всех больных) побочные эффекты, не резко выраженные: сухость во рту, потеря аппетита, тошнота, головокружения, повышение уровня в крови аланиновой аминотрансферазы.

Низатидин и *роксатидин* в настоящее время менее доступны и не имеют существенных преимуществ по сравнению с фамотидином и ранитидином.

Заканчивая обсуждение этого раздела, следует отметить, что блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов в настоящее время не считаются препаратами первой линии в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ведущую позицию занимают ингибиторы протонной помпы), тем не менее они доказали свою эффективность в ряде клинических исследований (Chiba и соавт., 1997; Chiba, Hunt, 1999).

Заживление эзофагита при лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов в течение 12 недель наблюдается у 60 % больных (Chiba и соавт., 1997).

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов применяются как препараты второй линии, прежде всего, при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни без эрозивного эзофагита, особенно при эпизодах изжоги, хотя могут быть эффективными и при эрозивном рефлюкс-эзофагите.

Лечение прокинетическими средствами

Прокинетические средства усиливают моторику желудочно-кишечного тракта, уменьшают количество гастроэзофагеальных рефлюксов, время контакта желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода, усиливают тонус и сокращение нижнего эзофагеального сфинктера, улучшают эзофагеальное очищение, устраняют замедление желудочной эвакуации.

Наиболее широко применяемыми прокинетиками являются метоклопрамид, домперидон (мотилиум), цисаприд (координакс), мосаприд (мозакс).

Метоклопрамид (церукал, реглан) — выпускается в таблетках по 10 мг и ампулах по 2 мл (10 мг), является прокинетиком I поколения. Обладает периферическим (прокинетическим) и центральным (противорвотным) действием.

Основным механизмом действия препарата является блокада периферических D_2-дофаминовых рецепторов и (в очень больших дозах) 5-HT_3-серотониновых рецепторов желудочно-кишечного тракта. Кроме того, под влиянием метоклопрамида активируется высвобождение ацетилхолина из постсинаптических холинергических нейронов, повышается чувствительность мускариновых и гистаминовых рецепторов желудка, уменьшается тормозящее влияние симпатической нервной системы на желудок и кишечник. В конечном итоге проявляются главные эффекты метоклопрамида: нормализация тонуса и моторной функции желудочно-кишечного тракта, ускорение желудочной эвакуации (про-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

кинетический эффект), устранение гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов.

Метоклопрамид проникает через гематоэнцефалический барьер, тормозит дофаминовые рецепторы таламуса, гипоталамуса, ствола мозга, угнетает активность рвотного центра, таким образом, проявляет противорвотный эффект, успокаивает икоту, устраняет тошноту.

Метоклопрамид (церукал, реглан) принимают по 1 таблетке (10 мг) 3–4 раза в день или вводят внутримышечно или внутривенно по 1–2 мл до 4 раз в сутки.

В некоторых случаях (особенно при значительном увеличении дозы) возможно развитие побочных эффектов: сонливости, вялости, заторможенности, повышенной утомляемости, экстрапирамидных нарушений (мышечных дискинезий, паркинсоноподобного синдрома). Метоклопрамид стимулирует продукцию пролактина передней долей гипофиза и может вызвать вследствие этого при длительном применении гинекомастию, а у женщин галакторею.

Противопоказания: механическая непроходимость кишечника, стеноз привратника, желудочно-кишечные кровотечения, эпилепсия, экстрапирамидные нарушения, пролактинома.

Домперидон (мотилиум, мотилак) — выпускается в таблетках по 10 мг и является прокинетиком II поколения селективного действия. Он блокирует $Д_2$-дофаминовые рецепторы в гладкой мускулатуре желудочно-кишечного тракта, влияющие на моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта, незначительно проникает через гематоэнцефалический барьер, оказывает противорвотное действие, но не вызывает сонливости, экстрапирамидных нарушений, повышает уровень пролактина в крови.

Домперидон усиливает ослабленную перистальтику желудка, нормализует эвакуацию его содержимого в 12-перстную кишку, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, устраняет гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы. Одновременно повышаются тонус и моторика тонкого и толстого кишечника.

Положительный эффект при лечении ГЭРБ домперидоном отмечается у 85–90 % больных. Домперидон (мотилиум) назначается по 1 таблетке (10 мг) 3–4 раза в день за 30 минут до еды и при необходимости перед сном. В тяжелых случаях можно повысить дозу до 20 мг 3 раза в день.

Мотилиум (домперидон) и метоклопрамид нельзя применять при механической непроходимости кишечника, желудочно-кишечном кровотечении.

Цизаприд (координакс) — выпускается в таблетках по 5 мг и 10 мг и является прокинетиком III поколения. Он стимулирует серотониновые 5-$НТ_4$-рецепторы, находящиеся на нейронах интрамуральных сплетений желудочно-кишечного тракта, высвобождает ацетилхолин, повышает чувствительность к нему М-холинорецепторов гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта. Наряду с этим под влиянием координакса усиливается секреция мотилиума, стимулирующего моторику желудка и тонкой кишки.

В итоге развиваются следующие благоприятные эффекты цизаприда:

- повышается тонус нижнего сфинктера пищевода и предупреждается заброс содержимого желудка в пищевод, уменьшается количество эпизодов спонтанного расслабления пищевода;
- улучшается пропульсивная моторная функция пищевода (усиливается пищеводный клиренс);
- улучшается моторно-эвакуаторная функция желудка и 12-перстной кишки;
- устраняются гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы;
- повышается сократительная функция желчного пузыря;
- усиливается моторика и пропульсивная способность толстой кишки.

Действие цизаприда начинается через 30–60 минут после приема внутрь. Цизаприд назначается по 5–10 мг 3–4 раза в день за 15–20 минут до еды и перед сном. При необходимости разовая доза может быть увеличена до 20 мг.

Основные побочные эффекты цизаприда: сухость во рту, головокружение, аллергические реакции (зуд, сыпь, крапивница), удлинение интервала Q-T на ЭКГ, нарушение ритма сердца (желудочковая тахикардия типа «пируэт»), лейкопения, тромбоцитопения. Указанные побочные эффекты бывают редко и развиваются обычно при применении больших доз препарата.

Мосаприд (мозакс) — выпускается в таблетках по 5 мг, является агонистом 5-$НТ_4$-серотониновых рецепторов желудочно-кишечного тракта, повышает физиологическое высвобождение ацетилхолина на уровне мезентериального нервного сплетения. Мосаприд (мозакс) принимается внутрь по 2,5–5,0 мг (0,5–1 таблетка) 3 раза в день до или после еды. Показаниями для назначения препарата являются гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональная диспепсия, диабетическая гастропатия. При одновременном назначении $Н_2$-блокаторов, холинолитиков, антикоагулянтов следует соблюдать двухчасовый интервал, т. к. мосаприд значительно повышает

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

кишечную абсорбцию этих препаратов. Активный метаболит мосаприда M1 является антагонистом 5-HT_3-серотониновых рецепторов. Мосаприд (мозакс) не обладает аритмогенным эффектом. При лечении мосапридом у некоторых больных наблюдаются побочные эффекты: сухость во рту, диарея, боли в животе, головная боль, кожные реакции, нарушение функции печени (небольшое увеличение уровня аминотрансфераз в сыворотке крови). Противопоказаниями к применению мосаприда (мозакса) являются индивидуальная гиперчувствительность, беременность, лактация.

Имеются сообщения о целесообразности применения при ГЭРБ прокинетика *тегасерода* — высокоселективного агониста 5HT[4]-серотониновых рецепторов. Тегасерод прежде всего рекомендуется для нормализации моторики толстой кишки, но может также применяться как вспомогательный препарат в лечении ГЭРБ. Тегасерод не вызывает удлинения интервала QT на ЭКГ и, следовательно, не создает опасности появления желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Препарат применяется внутрь по 6 мг 2 раза в день в течение 2-3 недель. Переносимость тегасерода хорошая, однако он противопоказан при тяжелом нарушении функции печени и почек, при кишечной непроходимости и стенозе привратника, желудочнокишечных кровотечениях.

В последние годы обсуждается возможность применения в качестве прокинетиков *леупролида, ботокса, локсиглумида.*

Локсиглумид является селективным антагонистом рецепторов к холецистокинину. Он увеличивает моторную функцию пищевода и соответственно его клиренс, ускоряет эвакуаторную функцию желудка и толстого кишечника.

Лечение антацидными препаратами

Антацидные препараты нейтрализуют соляную кислоту, инактивируют пепсины, адсорбируют желчные кислоты и лизолицетин, стимулируют секрецию бикарбонатов, улучшают эзофагеальное очищение и ощелачивание желудка, что способствует повышению тонуса нижнего эзофагеального сфинктера.

Подробно об антацидах см. в гл. «Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки». Рекомендуются невсасывающиеся антациды, не оказывающие системного действия, — *маалокс, фосфалюгель, альмагель,* альмагель-нео, алюмаг, ренни, *гавискон, гелюсил, гастал, гелюксил-лак, компенсан, пее-хоо, сукралфат* (вентер), *алудрокс, риопан, миланта* и др. Наиболее эффективен маалокс.

Маалокс выпускается в виде суспензии в пакетиках по 5 мл, во флаконах по 250 мл, а также в виде жевательных таблеток.

100 мл суспензии содержат гидроксида алюминия 3,5 г и гидроксида магния 4,0 г, а 1 таблетка содержит гидроксида алюминия 400 мг и гидроксида магния 400 мг.

Суспензию перед употреблением необходимо встряхнуть и принимать по 15 мл (1 столовая ложка) через 30 минут после еды 3—4 раза в день. Таблетки маалокса следует рассасывать или тщательно разжевывать и принимать по 1—2 таблетки через 30 минут после еды 3—4 раза в день и перед сном.

Следует соблюдать 2-часовой интервал между приемом маалокса и других препаратов. Курс лечения не должен превышать 2—3 месяцев, так как при длительном применении и нарушении функции почек возможно повышение содержания в крови магния и алюминия и развитие дефицита фосфора.

В последние годы для лечения ГЭРБ применяются новые антацидные препараты, содержащие алгиновую кислоту — *топаал* или *топалкан.*

1 таблетка топалкана содержит 0,03 г коллоидного гидроксида алюминия, 0,13 г гидратированного кремния в осажденном бесформенном состоянии, 0,04 углекислого магния и 0,2 г алгиновой кислоты. Препарат обладает следующими механизмами действия:

- оказывает кислотонейтрализующее действие благодаря содержанию антацидов;
- образует (благодаря наличию в препарате алгиновой кислоты) пенный антацидный гель, который плавает на поверхности желудочного содержимого и, попадая в пищевод, образует защитную пленку, создающую градиент pH между слизистой оболочкой и просветом пищевода и защищает от агрессивного действия желудочного сока.

Топалкан применяют внутрь по 2 таблетки 3 раза в день через 40 минут после еды и на ночь.

Ц. Г. Масевич рекомендует принимать порошок, состоящий из кальция карбоната, жженой магнезии, натрия бикарбоната в равных частях (по 0,5 г) с добавлением 1,5—2 г сухого молока, порошок растворяется в $^1/_3$ стакан воды (пить небольшими глотками).

Следует подчеркнуть, что антациды эффективны в лечении эндоскопически негативной (т. е. без эндоскопических признаков эзофагита) гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

не резко выраженной и нечасто повторяющейся симптоматикой. Наиболее целесообразно принимать антациды часто, через 1,5–2 часа после еды и на ночь в зависимости от выраженности клинических проявлений заболевания. Для антацидов характерно быстрое наступление эффекта (устранение изжоги, болей за грудиной), поэтому они могут применяться как эффективное симптоматическое средство на всех стадиях гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Однако способность антацидов и альгинатов заживлять рефлюкс-эзофагит не превышает плацебо.

Альмагель-нео — комбинированный антацидный препарат, содержащий алюминия гидроксид, магния гидроксид и симетикон; оказывает антацидное, адсорбирующее, обволакивающее действие и, кроме того, значительно уменьшает метеоризм. Применяется внутрь по 5-10 мл через 1–2 часа после еды 3 раза в день и перед сном.

При длительном приеме высоких доз препарата возможно развитие гипофосфатемии, гипокальциемии, гиперкальциурии, остеопороза, гипермагниемии, гипералюминемии, нефрокальциноза.

Лечение препаратами, повышающими защитные свойства слизистой оболочки пищевода

Для повышения резистентности слизистой оболочки пищевода рекомендуется прием отваров льняного семени по $^{1}/_{3}$ стакана (глотками), мизопростола (сайтотека) (см. гл. «Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки»). Применяется также *сукралфат* (вентер) — комплекс гидроксида алюминия и октасульфата сахарозы. Препарат растворяется в кислой среде (pH < 4,0) и превращается в полианион с множеством свободных отрицательных зарядов, которые затем взаимодействуют с положительно заряженными молекулами белков в зонах повреждения слизистой оболочки желудка и пищевода, образуя защитную пленку. Сукралфат повышает также синтез защитных простагландинов, снижает активность пепсина и связывает соли желчных кислот.

Таблетки сукралфата (вентера) принимают, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды, по 1,0 г за 1 час до еды 3 раза в день и перед сном.

Осторожность необходимо соблюдать у больных с патологией почек и признаками хронической почечной недостаточности, так как возможно повышение содержания алюминия в крови, что выражается в появлении судорог и сонливости.

Следует отметить, что при приеме больших доз ингибиторов протонной помпы и щелочной или нейтральной среде в просвете пищевода терапевтический эффект таблеток сукралфата окажется недостаточным.

Наиболее оптимальной формой сукралфата для лечения эзофагита при ГЭРБ является *сукрат гель* (сукралфат в виде уже готового геля). Сукрат гель применяется по 1 пакетику (1 г) внутрь 2 раза в день за 1 час до завтрака и вечером перед сном.

Сукралфат является эффективным препаратом для лечения эзофагита, он способствует заживлению эрозий слизистой оболочки пищевода и предупреждает рецидивы эзофагита.

Лечение урсодезоксихолевой кислотой

Лечение урсодезоксихолевой кислотой проводится в том случае, если установлен заброс желчи в пищевод (билиарный рефлюкс-эзофагит).

В. Т. Ивашкин и А. С. Труханов (2000) указывают, что желчные кислоты редко определяются в пищеводе у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, если желудочное содержимое кислое, так как в этом случае желчные кислоты обычно инактивируются (преципитируются) под влиянием соляной кислоты. При угнетении желудочной секреции в пищевод во время рефлюкса проникает много желчных кислот, которые повреждают его слизистую оболочку.

Подробно об урсодезоксихолевой кислоте см. в главах «Лечение первичного билиарного цирроза печени» и «Лечение желчнокаменной болезни».

Механизм положительного влияния урсодезоксихолевой кислоты при рефлюкс-эзофагите, обусловленном забросом содержимого желудка с примесью желчи в пищевод, окончательно не известен. Предполагается цитопротективное ее влияние на слизистую оболочку пищевода.

Урсодезоксихолевая кислота (урсосан, урсофальк) — выпускается в капсулах по 250 мг.

Для лечения билиарного рефлюкс-гастрита и билиарного рефлюкс-эзофагита рекомендуется принимать по капсуле (250 мг) перед сном, не разжевывая капсулу. Курс лечения от 14 дней до 6 мес, при необходимости — даже до 1–2 лет. При лечении билиарного рефлюкс-гастрита (эзофагита) такими небольшими дозами урсодезоксихолевой кислоты побочных эффектов практически не наблюдается, однако следует помнить о таких возможных побочных явлениях, как диарея, головокружение, тошнота, повышение

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

уровня аланиновой аминотрансферазы в крови, аллергические реакции.

Дифференцированная комплексная медикаментозная терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Приступая к дифференцированной комплексной медикаментозной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, врач должен учитывать следующее:

- основная задача медикаментозной терапии — уменьшить время контакта соляной кислоты желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода;
- выбор препаратов, методики их применения, дозы зависят от клинической формы заболевания, выраженности симптоматики, наличия осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- наиболее эффективный метод медикаментозного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни — это сочетанное применение ингибиторов протонной помпы, прокинетиков и антацидов, причем среди ингибиторов протонной помпы предпочтение отдается, прежде всего, париету (рабепразолу), который обладает наиболее мощным антисекреторным действием, обеспечивает оптимальный уровень pH желудочного содержимого днем и ночью (при достаточной суточной дозировке), является наиболее безопасным;
- любой вид медикаментозной терапии обязательно должен сочетаться с рекомендациями по изменению образа жизни и привычек.

А. Комбинированная медикаментозная терапия гастоэзофагеальной рефлюксной болезни эндоскопически негативной (т. е. без эндоскопических признаков эзофагита)

Основной курс лечения — 4 недели, включает:

Ингибиторы протонной помпы

- рабепразол (париет) 10 мг/сут или
- омепразол 10–20 мг/сут, или
- лансопразол (15–30 мг/сут, или
- эзомепразол (нексиум) 20 мг/сут

и/или

Прокинетики

- домперидон 10–20 мг 3 раза в сутки или
- цизаприд 5–10 мг 3–4 раза в сутки

Препаратами выбора являются ингибиторы протонной помпы (уровень доказательности А), которые можно использовать в виде монотерапии, но более целесообразно в сочетании с прокинетиками.

В качестве основного курса лечения можно также использовать следующую комбинированную терапию:

Антациды или алгинаты

\+

Прокинетики (домперидон 10–20 мг 3 раза в сутки или цизаприд 5–10 мг 3–4 раза в сутки)

или

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов (ранитидин 50–300 мг/сут или фамотидин (20–40 мг/сут)

Вторая схема основного курса лечения эндоскопически негативной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни может также быть применена в течение 4-х недельного срока при условии, что она успешно купирует все основные клинические проявления заболевания. Сроки проведения поддерживающей терапии эндоскопически негативной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни окончательно не определены, они индивидуальны, нередко проводится терапия «по требованию», то есть обычно при появлении изжоги. Как правило, терапия «по требованию» заключается в приеме омепразола 20 мг в сутки или рабепразола 10 мг в сутки. Могут быть также эффективны прокинетики или блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов в режиме «терапии по требованию».

Б. Комбинированная медикаментозная терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с эрозивным рефлюкс-эзофагитом

Следует еще раз подчеркнуть, что наиболее эффективным является комбинированное применение трех препаратов: ингибитора протонной помпы, прокинетика, антацида, причем, разумеется, наибольшее значение имеет сочетание ингибитора протонной помпы и прокинетика. Антацидные препараты и алгинаты имеют вспомогательное значение. Можно в указанной тройной комбинации вместо ингибиторов протонной помпы использовать блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов, но все-таки препаратами выбора для лечения эрозивного рефлюкс-эзофагита являются ингибиторы протонного насоса (уровень доказательности А). При лечении эрозивного рефлюкс-эзофагита используется вариант поэтапного уменьшения терапии (step-down), то есть в период основного курса лечения используются бо́льшие дозы препаратов (по сути до заживления эрозий и язв пищево-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 21.3. Варианты основного курса лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с эрозивным рефлюкс-эзофагитом

Вариант № 1 (наиболее предпочтительный)	**Вариант № 2**
Ингибиторы протонной помпы • рабепразол (париет) 20 мг/сутки или • омепразол 20–40 мг/сут, или • лансопразол 30–60 мг/сут, или • эзомепразол (нексиум) 40 мг/сут + *Прокинетики* • домперидон (мотилиум) 10–20 мг 3 раза в сутки или • цизаприд (координакс) 10 мг 3–4 раза в сутки + *Антациды* • маалокс 15 мл суспензии или 1–2 таблетки 3–4 раза в день и перед сном, или • топалкан 2 таблетки 3 раза в день и перед сном, или • альмагель-нео по 1 таблетке 3 раза в день и перед сном	Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов • ранитидин 150 мг 2 раза в сутки или 300 мг на ночь, или • фамотидин 20 мг 2 раза в день или 40 мг на ночь + *Прокинетики* • домперидон (мотилиум) 10–20 мг 3 раза в сутки или • цизаприд (координакс) 10 мг 3–4 раза в сутки + *Антациды* • маалокс 15 мл суспензии или 1–2 таблетки 3–4 раза в день и перед сном, или • топалкан 2 таблетки 3 раза в день и перед сном, или • альмагель-нео по 1 таблетке 3 раза в день и перед сном

Примечание: длительность курса составляет при единичных эрозиях — 4 недели, при множественных эрозиях — 8 недель.

Таблица 21.4. Варианты проведения поддерживающей терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с эрозивным рефлюкс-эзофагитом

Вариант 1 (наиболее предпочтительный)	**Вариант 2**
Ингибиторы протонной помпы • рабепразол (париет) 10 мг/сутки или • омепразол 10–20 мг/сут, или • лансопразол 15–30 мг/сут, или • эзомепразол (нексиум) 20 мг/сут + *Прокинетики* • домперидон (мотилиум) 10–20 мг 3 раза в сутки или • цизаприд (координакс) 5 мг 3–4 раза в сутки + *Антациды* • маалокс мл суспензии или 1 таблетка 3 раза в день и перед сном, или • топалкан 1 таблетка 3 раза в день и перед сном, или • альмагель-нео по 1 таблетке 2–3 раза в день и перед сном	*Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов* • ранитидин 75–150 мг 2 раза в сутки или 150–300 мг на ночь, или • фамотидин 20 мг 2 раза в день или 20–40 мг на ночь + *Прокинетики* • домперидон (мотилиум) 10–20 мг 3 раза в сутки или • цизаприд (координакс) 5 мг 3–4 раза в сутки + *Антациды (вспомогательные средства)* • маалокс 15 мл суспензии или 1 таблетка 3–4 раза в день и перед сном, или • топалкан 1 таблетка 3 раза в день и перед сном, или • альмагель-нео по 1 таблетке 2–3 раза в день и перед сном

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

да), а в периоде поддерживающего лечения дозы препаратов снижаются. Длительность основного курса лечения зависит от степени поражения пищевода. В соответствии с «Рекомендациями по обследованию и лечению больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью» Российской гастроэнтерологической ассоциации (2006), при эрозивном эзофагите с единичными эрозиями основной курс лечения длится 4 недели, при множественных эрозиях — 8 недель.

Варианты основного курса лечения представлены в табл. 21.3.

Варианты проведения поддерживающей терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с эрозивным рефлюкс-эзофагитом представлены в табл. 21.4. Длительность курса составляет 26–52 недели, а при тяжелом рефлюкс-эзофагите поддерживающая терапия проводится даже пожизненно.

Следует отметить, что у многих больных возможно проведение поддерживающей терапии только одним препаратом (как правило, это препарат из группы ингибиторов протонной помпы, причем наиболее эффективен рабепразол, или прокинетик координакс).

Учитывая большую длительность медикаментозной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, необходимо помнить о возможных побочных эффектах лекарственных препаратов, о чем подробно сообщается в главе «Лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки».

В настоящее время доказаны эффективность и рентабельность применения ингибиторов протонной помпы для лечения ГЭРБ без эрозивно-язвенного эзофагита «по требованию», в частности, в исследовании COMMAND (Tsai, Chapman, Shepherd и соавт., 2004).

Это исследование отвечает всем требованиям доказательной медицины, в нем сравнивалась эффективность эзомепразола в дозе 20 мг «по требованию» и поддерживающей терапии лансопразолом в дозе 15 мг ежедневно у 774 больных с неэрозивной ГЭРБ. В целом эффективность двух режимов лечения оказалась одинаковой, но уже через 1 месяц в группе эзомепразола была выше доля больных, желающих продолжить лечение (93,2 %), чем в группе лансопразола (87,8 %). Из-за нежелательных явлений лечение лансопразолом больные прекращали чаще, чем при лечении эзомепразолом. Нежелательные реакции при приеме ингибиторов протонной помпы во многом связаны с выраженным снижением желудочной секреции. Таким образом, терапия эзомепразолом в дозе 20 мг по требованию оказалась не только выгоднее поддерживающей терапии лансопразолом, но и безопаснее.

При необходимости длительной терапии ингибиторами протонной помпы целесообразно проводить обследование больных на наличие хеликобактерной инфекции в гастродуоденальной зоне и при ее выявлении провести эрадикационную терапию, что будет являться одной из мер профилактики атрофического гастрита. Эрадикационная терапия проводится так же, как при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Антирефлюксное хирургическое лечение

Показания к антирефлюксному хирургическому лечению:

- пептическая стриктура пищевода;
- геморрагический эзофагит с повторными кровотечениями, глубокие язвы пищевода, рефрактерные к адекватной антирефлюксной терапии;
- ГЭРБ в сочетании с бронхиальной астмой или повторными пневмониями при рефрактерности ГЭРБ к адекватному антирефлюксному лечению (сохранение признаков аспирации на фоне резко сниженного тонуса нижнего эзофагеального сфинктера);
- неэффективность долгосрочной антирефлюксной терапии у молодых пациентов с ГЭРБ;
- пищевод Барретта — наличие цилиндрической метаплазии слизистой оболочки пищевода проксимальнее 2,5 см от кардии (желудочно-пищеводного соединения).

Наиболее распространенным видом оперативного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является фундопликация в различных вариантах: тотальная (операция Ниссена), передняя (парциальная), задняя (парциальная). При операции фундопликации производится мобилизация дистальной части пищевода и вокруг него (тотально или частично, сзади или спереди) обертывают дно желудка, таким образом, как бы создается клапан с односторонней проходимостью. В настоящее время используется лапароскопическая фундопликация, достоинствами которой являются:

- уменьшение операционной и послеоперационной смертности;
- сокращение времени пребывания пациента в хирургическом отделении;
- сокращение периода реабилитации;
- уменьшение риска образования спаек.

2 Зак. 558

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

22 Лечение больных с эзофагитом Барретта

Эзофагит Барретта (пищевод Барретта) — это осложнение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, характеризующееся замещением многослойного плоского неороговевающего эпителия слизистой оболочки нижней трети пищевода цилиндрическим кишечным эпителием. Заболевание впервые описано английским хирургом Барреттом (Barrett) в 1950 г.

Эзофагит Барретта наблюдается у 10–20 % больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при длительности ее существования более 5 лет и, как правило, при выраженной клинической симптоматике и частых ее обострениях. Предполагается большое значение генетической предрасположенности к развитию эзофагита Барретта. Данная патология наиболее часто выявляется у больных старше 60 лет и преимущественно у мужчин, особенно европеоидной расы. Распространенность эзофагита Барретта составляет 50 случаев на 10,000 населения (Ю. О. Лабутина, 2006).

Эзофагит Барретта рассматривается как нарушение процессов физиологической регенерации слизистой оболочки пищевода в ответ на воздействие «агрессивного» кислого желудочного содержимого во время желудочно-пищеводного рефлюкса. В местах повреждения слизистой оболочки пищевода появляются мультипотентные стволовые клетки желез пищевода, которые в условиях низкого pH начинают дифференцироваться в цилиндрический эпителий, более устойчивый к воздействию соляной кислоты. Предрасполагающими факторами являются курение, воздействие на слизистую оболочку пищевода детергентов дуоденального содержимого (желчных кислот, трипсина, панкреатического сока), ожирение и связанная с ним гиперлептинемия.

Эзофагит Барретта рассматривается как предраковое заболевание, особенно, когда наряду с заменой многослойного плоского эпителия пищевода цилиндрическим эпителием на участке протяженностью более 3 см появляется дисплазия клеток высокой степени. При эзофагите Барретта может развиться аденокарцинома пищевода, которая микроскопически напоминает аденокарциному желудка. Риск развития аденокарциномы при эзофагите Барретта составляет 1 случай на 200–400 пациентов за год наблюдения (Т. Л. Лапина, В. Т. Ивашкин, 2003).

Основными диагностическими признаками пищевода Барретта являются:

- возраст пациента старше 40–50 лет;
- анамнез ГЭРБ более 5 лет;
- обнаружение при ФЭГДС несовпадения ora serrata и пищеводно-желудочного перехода, ярко розовой слизистой оболочки пищевода и симптома «языков пламени» (неравномерная гиперемия слизистой оболочки), протягивающихся вверх по грудному отделу пищевода;
- выявление при ультразвуковом исследовании пищевода признака, позволяющего предполагать наличие цилиндрической метаплазии эпителия: утолщение второго гипоэхогенного слоя (Adrian и соавт., 1997);
- обнаружение выраженной флуоресценции метаплазированных участков пищевода при флуоресцентной ФЭГДС (в качестве фотосенсибилизатора используется 5-аминолевулиновая кислота);
- накопление метаплазированными клетками слизистой оболочки пищевода технеция-99 при радиоизотопном сканировании;
- выявление картины цилиндрической кишечной метаплазии с обнаружением бокаловидных клеток в биоптатах слизистой оболочки пищевода, полученных при эзофагоскопии (биоптаты берут из 4 выбранных точек по окружности пищевода через каждые 2 см от пищеводно-желудочного перехода до ora serrata, а также из всех визуально измененных участков слизистой оболочки в этой зоне).

Основная цель лечения больных с эзофагитом Барретта — максимально снизить риск развития аденокарциномы пищевода. В настоящее время применяются следующие методы лечения:

- ингибиторы протонной помпы;
- антирефлюксное оперативное лечение;
- эндоскопические методы.

В литературе имеются сообщения о следующих благоприятных эффектах **ингибиторов протонной помпы** у больных с эзофагитом Барретта:

- уменьшение протяженности участков слизистой оболочки пищевода с цилиндрическим эпителием;
- появление положительной гистологической динамики;
- снижение в целом риска развития аденокарциномы пищевода.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Однако фундаментальных исследований с позиций доказательной медицины в отношении указанных положительных сдвигов при лечении ингибиторами протонной помпы пока нет.

В настоящее время ингибиторы протонной помпы рекомендуется принимать в высокой дозе внутрь в течение нескольких лет (в ряде случаев даже пожизненно).

- Омепразол 40 мг 1 раз в сутки;
- Лансопразол 60 мг 1 раз в сутки;
- Рабепразол (париет) 40 мг 1 раз в сутки;
- Эзомепразол (нексиум) 40 мл 1 раз в сутки.

С целью предупреждения развития аденокарциномы пищевода Б. Д. Старостин (2003) рекомендует одновременно применять антиоксиданты — витамины C, E, N-ацетилцистеин, коэнзим Q10.

В ходе лечения проводится фиброгастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки пищевода вначале через 3 месяца, далее, при сохранении дисплазии эпителия пищевода низкой степени — через 3 и 6 месяцев.

Антирефлюксное хирургическое лечение проводится при эзофагите Барретта прежде всего при высокой степени дисплазии, которая в отличие от воспалительной псевдодисплазии не исчезает и даже не уменьшается после трехмесячного лечения ингибиторами протонной помпы. При высокой степени подозрения на рак пищевода или развитие явной аденокарциномы производится эзофагэктомия.

Эндоскопические методы лечения разработаны в последние годы и могут быть эффективны в отношении эзофагита Барретта:

- мультиполярная электрокоагуляция метаплазированной слизистой оболочки пищевода;
- фотодинамическая терапия. При фотодинамической терапии применяется фотосенсибилизирующий агент 5-аминолевулиновая кислота, накапливающаяся преимущественно в дисплазированных и раковых клетках. Затем применяется лазерный световод с определенной длиной волны, что приводит к активации накопившегося фотосенсибилизирующего агента, образованию в дисплазированных клетках большого количества свободных радикалов и разрушению ими клеток. Ackroyd и соавт. (2000), Overholt и соавт. (1999) показали высокую эффективность фотодинамической терапии;
- лазерная деструкция очагов метаплазии;
- плазменно-аргоновая коагуляция метаплазированной слизистой оболочки;
- радиочастотная аблация;
- эндоскопическая резекция слизистой оболочки пищевода с последующим гистологическим исследованием.

В последние годы разрабатывается возможность химиопрофилактики аденокарциномы пищевода у больных с синдромом Барретта путем применения селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (в частности, *целебрекса*), которые, ингибируя ЦОГ-2, уменьшают пролиферацию, дисплазию и индуцируют апоптоз в очаге метаплазии, не уменьшая синтез защитных простагландинов слизистой оболочкой желудка. Buttar и соавт. показали в экспериментах на животных снижение частоты аденокарциномы на 55 %.

Однако окончательных рекомендаций по обязательному применению высокоселективных ингибиторов циклооксигеназы-2 при синдроме Барретта с целью профилактики аденокарциномы нет.

Тактика активного диспансерного наблюдения больных с эзофагитом Барретта

Больные с эзофагитом Барретта должны постоянно принимать ингибиторы протонной помпы и быть на постоянном диспансерном наблюдении. Частота ФЭГДС и биопсий слизистой оболочки пищевода зависит от выраженности дисплазии.

При отсутствии дисплазии:

- рекомендуется ФЭГДС с биопсией (четырехквадрантной через каждые 2 см) 1 раз в 6 месяцев;
- при отсутствии прогрессии дисплазии или отсутствии дисплазии вообще через 6 месяцев после первого обследования — ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки пищевода (четырехквадрантной через каждые 4 см) 1 раз в 2–3 года.

При дисплазии низкой степени:

- ФЭГДС с биопсией (четырехквадрантной через каждый 1 см) 1 раз в 6 месяцев, затем при отсутствии прогрессии дисплазии указанные исследования выполняются 1 раз в год.

При дисплазии высокой степени:

- ФЭГДС с биопсией (четырехквадрантной через каждый 1 см) выполняется 1 раз в 3–6 месяцев;
- принимается решение об эндоскопических методах лечения или даже эзофагэктомии.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

23 Лечение функциональной диспепсии

Римский III Консенсус (2006) предлагает следующее определение функциональной диспепсии, приемлемое для использования врачом в практической работе: «Функциональная диспепсия — это симптомы, относящиеся к гастродуоденальной области, при отсутствии каких-либо органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления». Другие функциональные расстройства системы пищеварения приведены в табл. 23.1.

В Римском III Консенсусе называются эти симптомы (эпигастральная боль, эпигастральное

Таблица 23.1. Римский консенсус III. Классификация функциональных расстройств системы пищеварения

A. Функциональные расстройства пищевода

- A1. Функциональная изжога
- A2. Функциональная загрудинная боль пищеводного происхождения
- A3. Функциональная дисфагия
- A4. Ком в пищеводе (Globus)

B. Функциональные гастро́дуоденальные расстройства

- B1. Функциональная диспепсия
 - B1a. Постпрандиальный дистресс-синдром
 - B1b. Синдром эпигастральной боли
- B2. Расстройства, сопровождающиеся отрыжкой
 - B2a. Аэрофагия
 - B2b. Неспецифическая чрезмерная отрыжка
- B3. Расстройства, сопровождающиеся тошнотой и рвотой
 - B3a. Хроническая идиопатическая тошнота
 - B3b. Функциональная рвота
 - B3c. Синдром циклической рвоты
- B4. Синдром руминации у взрослых

C. Функциональные расстройства кишечника

- C1. Синдром раздраженного кишечника
- C2. Функциональное вздутие
- C3. Функциональный запор
- C4. Функциональная диарея
- C5. Неспецифическое функциональное кишечное расстройство

D. Синдром функциональной абдоминальной боли

E. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди (СО)

- E1. Функциональное расстройство желчного пузыря
- E2. Функциональное билиарное расстройство СО
- E3. Функциональное панкреатическое расстройство СО

F. Функциональные аноректальные расстройства

- F1. Функциональное недержание кала
- F2. Функциональная аноректальная боль
 - F2a. Хроническая прокталгия
 - F2a1. Синдром m. levator ani
 - F2a2. Неспецифическая функциональная аноректальная боль
 - F2b. Прокталгия fugax
- F3. Функциональные расстройства дефекации
 - F3a. Диссинергическая дефекация
 - F3b. Неадекватная пропульсия при дефекации

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Продолжение табл. 23.1.

G. Функциональные расстройства: новорожденные
- G1. Срыгивание у новорожденных
- G2. Синдром руминации у новорожденных
- G3. Синдром циклической рвоты
- G4. Колики у новорожденных
- G5. Функциональная диарея
- G6. Затруднение дефекации у новорожденных
- G7. Функциональный запор

H. Функциональные расстройства: дети и подростки
- H1. Рвота и аэрофагия
 - H1a. Синдром руминации у подростков
 - H1b. Синдром циклической рвоты
 - H1c. Аэрофагия
- H2. Абдоминальная боль, связанная с функциональными гастроинтестинальными расстройствами
 - H2a. Функциональная диспепсия
 - H2b. Синдром раздраженного кишечника
 - H2c. Абдоминальная мигрень
 - H2d. Функциональная абдоминальная боль у детей
 - H2d1. Синдром функциональной абдоминальной боли у детей
- H3. Запор и недержание:
 - H3a. Функциональный запор
 - H3b. Несдерживаемое недержание кала

Таблица 23.2. Диагностические симптомы функциональной диспепсии и их определение (Римский III Консенсус, 2006)

Симптомы	Определение
Эпигастральная боль	Боль определяется как субъективное неприятное ощущение в области эпигастрия. Некоторые пациенты могут ощущать боль как повреждение тканей. Другие симптомы могут быть чрезвычайно беспокоящими, но не восприниматься пациентом как боль
Эпигастральное жжение	Жжение воспринимается как неприятное субъективное ощущение жара в эпигастральной области
Раннее насыщение	Ощущение быстрого наполнения желудка после начала еды, непропорционально объему съеденной пищи, в связи с чем пищу невозможно съесть до конца

жжение, чувство полноты после еды, раннее насыщение), и дается их определение (табл. 23.2).

В Римском III Консенсусе (2006) приводятся следующие диагностические критерии функциональной диспепсии (табл. 23.3).

В Римском III Консенсусе (2006) предлагается подразделять функциональную диспепсию с учетом ее патофизиологических механизмов на два варианта: 1) диспепсические симптомы, вызываемые приемом пищи — постпрандиальный дистресс-синдром; 2) синдром эпигастральной боли. Диагностические критерии этих вариантов функциональной диспепсии представлены в табл. 23.4 и 23.5.

Функциональная диспепсия является весьма распространенным заболеванием. Синдром диспепсии встречается у 20–30 % всего населения (чаще у женщин), при этом 33–40 % всех случаев диспепсии обусловлены органическими заболеваниями, а около 60–70 % приходится на долю функциональной диспепсии.

Приступая к лечению больных функциональной диспепсией, необходимо быть уверенным в диагнозе. Необходимо подчеркнуть, что диагноз функциональной диспепсии является «диагнозом исключения». Это означает, что на основании данных анамнеза, клинического, лабораторного и инструментального обследования пациента (включая фиброгастроэзофагодуоденоскопию и ультразвуковое исследование органов брюшной полости) необходимо исключить органические заболевания органов пищеварения (га-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 23.3. Диагностические критерии функциональной диспепсии

Диагностические критерии функциональной диспепсии должны включать
1. Один или более из следующих симптомов: ● беспокоящее неприятное чувство полноты после еды; ● быстрое насыщение; ● эпигастральная боль; ● эпигастральное жжение и
2. Отсутствие данных об органической патологии (включая ФГДС), которая могла бы объяснить возникновение симптомов
Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее последних 3 месяцев с наличием проявлений не менее 6 месяцев перед диагностикой

Таблица 23.4. Диагностические критерии постпрандиального дистресс-синдрома

Диагностические критерии постпрандиального дистресс-синдрома должны включать 1 или 2 из следующих симптомов:
1. Беспокоящее чувство полноты после еды, возникающее после приема обычного объема пищи, по крайней мере, несколько раз в неделю
2. Быстрая насыщаемость, в связи с чем невозможно съесть обычную пищу до конца по меньшей мере несколько раз в неделю
Соответствие критериям должно быть в течение срока не менее последних 3 месяцев с началом проявлений не менее 6 месяцев до установления диагноза
Дополнительные критерии:
1. Могут быть вздутие в верхней части живота или тошнота после еды, или чрезмерная отрыжка
2. Эпигастральный болевой синдром может сопутствовать

Таблица 23.5. Диагностические критерии эпигастрального болевого синдрома

Диагностические критерии эпигастрального болевого синдрома должны включать все из следующих:
1. Боль или жжение, локализованные в эпигастрии, как минимум умеренной интенсивности с частотой не менее 1 раза в неделю
2. Боль периодическая
3. Нет генерализованной боли или локализующейся в других отделах живота или грудной клетки
4. Нет улучшения после дефекации или отхождения газов
5. Нет соответствия критериям расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди
Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее последних 3 месяцев с началом проявлений не менее 6 месяцев до постановки диагноза
Дополнительные критерии
1. Боль может быть жгучей, но без ретростернального компонента
2. Боль обычно появляется или, наоборот, уменьшается после приема пищи, но может возникать и натощак
3. Постпрандиальный дистресс-синдром может сопутствовать

строэзофагеальную рефлюксную болезнь, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рак желудка, хронический гастрит, заболевания печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы); синдром раздраженной кишки, а также поражение желудка при сахарном диабете, (в частности, гастропарез), системных заболеваний соединительной ткани и под влиянием некоторых лекарственных средств.

Согласно Римскому III Консенсусу (2006), необходимо придерживаться шести основных пунктов, разработанных на основе принципов доказательной медицины:

- убедиться, что имеющиеся у пациента симптомы, скорее всего, связаны с верхним отделом желудочно-кишечного тракта;
- исключить «тревожные» симптомы (необъяснимая потеря массы тела, повторяющаяся

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

рвота, прогрессирующая дисфагия, кровотечения из желудочно-кишечного тракта). Наличие этих симптомов у пациента обычно свидетельствует о далеко зашедшей патологии, как правило, о злокачественных заболеваниях органов пищеварения;
- исключить прием аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов, которые могут вызвать развитие НПВП-гастропатии;
- при наличии типичных рефлюксных симптомов необходимо исключить гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ). Эксперты указывают, что при наличии этих симптомов должен быть поставлен предварительный диагноз ГЭРБ. Врач может эмпирически назначить ингибиторы протонной помпы больным с изжогой, причем эти препараты могут быть эффективны как при ГЭРБ, так и при функциональной диспепсии, но при последней в меньшей степени, чем при ГЭРБ. Эксперты утверждают, что если эпигастральный болевой синдром или постпрандиальный дистресс-синдром сохраняются, диагноз ГЭРБ маловероятен;
- произвести неинвазивное определение хеликобактерной инфекции и последующую эрадикацию, такая стратегия экономически целесообразна, позволяет уменьшить количество ФЭГДС, но показана больным без «тревожных» симптомов;
- безотлагательная ФЭГДС рекомендуется больным с «тревожными» симптомами или в возрасте старше 45 лет.

Следует отметить, что рак желудка определенное время может протекать без симптомов тревоги и может маскироваться симптомами функциональной диспепсии. Вероятно, целесообразно выполнять ФЭГДС всем больным при постановке диагноза функциональной диспепсии.

Этиология

Этиологические факторы функциональной диспепсии окончательно не выяснены, хотя, конечно, их устранение имело бы большое значение в лечении этого заболевания. Предполагается значение следующих этиологических факторов:
- генетическая предрасположенность;
- психоэмоциональные и психосоциальные стрессовые ситуации;
- табакокурение (риск развития функциональной диспепсии повышается в 2 раза у курящих лиц по сравнению с некурящими);
- злоупотребление алкоголем;
- хеликобактерная инфекция (*Helicobacter pylori* обнаруживается приблизительно у 50 % больных с функциональной диспепсией), однако, по мнению Froiglich и соавт. (2001), Laine и соавт. (2001), тройная схема эрадикации хеликобактерной инфекции не оказывает клинического эффекта у больных с функциональной диспепсией;
- гиперсекреция соляной кислоты и повышенная чувствительность слизистой оболочки желудка к ее действию;
- употребление кофе, чая в больших количествах, пристрастие к острым соусам, приправам.

Еще раз следует подчеркнуть, что роль указанных факторов в развитии функциональной диспепсии окончательно не доказана, за исключением курения, значение которого в развитии заболевания хорошо аргументировано.

Патогенез

Патогенез функциональной диспепсии также окончательно не выяснен, могут иметь значение следующие факторы:
- дисфункция гастроинтестинальной эндокринной системы;
- дисбаланс отделов вегетативной нервной системы, иннервирующей гастродуоденальную зону;
- нарушения моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, что проявляется расстройством аккомодации желудка в ответ на прием пищи (нарушение способности проксимального отдела желудка расслабиться после приема пищи под действием нарастающего давления содержимого желудка на его стенки наблюдается у 40–50 % больных); нарушением ритма перистальтики желудка; ослаблением двигательной функции антрального отдела с последующим его расширением и гастропарезом; нарушением антродуоденальной координации;
- повышенная чувствительность рецепторов стенки желудка к растяжению (висцеральная гиперчувствительность) наблюдается у 34–66 % больных (Camilleri, Bharucha, 2006).

В Римском II Консенсусе (1999) были выделены следующие 3 клинических варианта функциональной диспепсии:
- *язвенно-подобный* (проявляется периодическими болями в эпигастрии, нередко в ночное время и натощак, усиливающимися под влиянием нервно-психических факторов и купирующихся антацидами);

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- *дискинетический* (характеризуется чувством быстрого насыщения и переполнения желудка, вздутием в эпигастрии, тошнотой после еды);
- *неспецифический* (характеризуется неопределенными проявлениями и ощущениями, возможно сочетание некоторых проявлений первых двух вариантов.

В Римском III Консенсусе (2006) эти клинические варианты функциональной диспепсии больше не называются. Однако, анализируя подгруппы функциональной диспепсии, изложенные в Римском III Консенсусе, можно сказать, что язвенно-подобному варианту в определенной мере соответствует эпигастральный болевой синдром, а дискинетическому — постпрандиальный дистресс-синдром.

Следует учесть, что кроме гастроэнтерологических жалоб, больные функциональной диспепсией часто имеют невротические расстройства (неудовлетворенность вдохом, головные боли по типу мигрени, нарушения сна, подавленность, ощущение тревоги и др.).

Лечение больного с функциональной диспепсией должно быть индивидуальным, комплексным, с учетом роли провоцирующих факторов и клинического варианта заболевания.

Лечебная программа

Лечебная программа включает следующие направления:

1. Устранение психоэмоциональных стрессовых ситуаций и рациональная психотерапия.
2. Нормализация образа жизни.
3. Лечебное питание.
4. Фармакотерапия с учетом клинического варианта, нарушений моторной функции желудка и доминирующих симптомов заболевания.

Устранение психоэмоциональных стрессовых ситуаций и рациональная психотерапия

Приступая к лечению больных функциональной диспепсией, врач должен детально проанализировать данные семейно-бытового, трудового, медицинского анамнеза и попытаться установить взаимосвязь развития заболевания с психоэмоциональными стрессовыми ситуациями. При констатации такой взаимосвязи обязательными компонентами лечения являются устранение действия стрессовых факторов, сексуальной дисфункции, нормализация отношений в семье, на работе, большая разъяснительная работа о сути заболевания (это можно считать первым и важнейшим шагов в лечении), формирование представлений о большой роли самого пациента в лечении болезни. Многим больным целесообразно продемонстрировать результаты проведенного обследования, свидетельствующие об отсутствии органических заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, в первую очередь следует подчеркнуть отсутствие злокачественных новообразований (у больных часто имеется канцерофобия). Как указывают С. И. Пиманов и Е. В. Макаренко (2007), оптимальной является следующая формула: «У Вас действительно есть изменение желудка, оно вызывает неприятные ощущения, о которых Вы рассказывали, но это заболевание не опасно для жизни, относится к функциональным». Больные должны быть обучены методам аутотренинга и самовнушения. Целесообразно лечение у квалифицированного психотерапевта. В ряде случаев необходимо применение седативных антидепрессивных и анксиолитических средств, которые целесообразно принимать после консультации психотерапевта.

Проведение психотерапевтической коррекции можно сочетать с приемом лекарственных препаратов, не обладающих побочными эффектами в виде замедления когнитивной и психической деятельности. Одним из таких препаратов является *персен*, в состав которого входят экстракты валерианы, мелиссы, мяты перечной, обладающие не только способностью снимать чувство страха, депрессии, но и оказывающие положительное влияние на желудочно-кишечный тракт (уменьшают боли, ощущение переполненности в эпигастрии после еды). Персен выпускается в таблетках и капсулах-форте и принимается по 1 таблетке 3–4 раза в день или по 1 капсуле (125 мг) 2 раза в день в течение 1 месяца.

Как уже указывалось выше, выбор и назначение антидепрессанта при наличии у больного депрессии производятся психотерапевтом или психиатром. Здесь же лишь отметим, что в настоящее время наиболее безопасным и достаточно эффективным антидепрессантом является *коаксил* (тианептин). Механизм антидепрессантного действия коаксила заключается в том, что он селективно блокирует обратный нейрональный захват серотонина в синапсах центральной нервной системы. Ингибирование обратного захвата серотонина приводит к повышению его концентрации в синаптической щели, усилению и пролонгированию его влияния на постсинап-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

тические рецепторные участки, что в конечном итоге обусловливает антидепрессантный эффект. Переносимость препарата хорошая, коаксил не оказывает неблагоприятного влияния на сердечно-сосудистую систему (не вызывает аритмий, не повышает артериального давления). Под влиянием коаксила уменьшаются проявления функциональной диспепсии. Коаксил применяется в стандартной дозе 1 таблетка 12,5 мг 3 раза в сутки во время еды в течение 3–4 недель. Коаксил не вызывает нарушений половых функций у мужчин.

Я. С. Циммерман (2004) рекомендует применение *грандаксина* — «дневного» транквилизатора, обладающего анксиолитическим эффектом и являющегося психовегетативным регулятором. Грандаксин снимает эмоциональное напряжение, уменьшает ощущение тревоги, внутреннего напряжения. Препарат принимается внутрь по 50–100 мг 1–3 раза в день в течение 4–8 недель с постепенной отменой.

Нормализация образа жизни

Рациональный, здоровый образ жизни является важнейшим лечебным мероприятием при функциональной диспепсии. Необходимо отказаться от курения, прекратить злоупотребление алкоголем, предусмотреть устранение стрессорных факторов, нервно-психических и физических перегрузок (оптимальные, хорошо переносимые физические нагрузки, физкультурные занятия весьма уместны), наличие периодов отдыха с положительными эмоциями (прослушивание гармоничной музыки, общение с приятными, интеллигентными людьми и т. д.). Следует избегать приема нестероидных противовоспалительных препаратов (они повышают риск развития функциональной диспепсии) или принимать их под прикрытием ингибиторов протонной помпы.

Лечебное питание

Прежде всего, необходимо исключить из рациона продукты, которые (по наблюдению больного) провоцируют появление симптомов желудочной диспепсии. Как правило, речь идет об исключении острых приправ, специй, соусов, маринадов, солений. При выраженном метеоризме ограничивается прием овощей и фруктов. Необходимо также значительно уменьшить употребление жирных и молочных продуктов, крепкого чая, кофе. Режим питания должен быть 4–6-разовый, ни в коем случае нельзя переедать. Наряду с указанными ограничениями в рационе следует стремиться к тому, чтобы питание все же соответствовало традиционному по этническим привычкам, жесткие ограничительные диеты нецелесообразны.

Фармакотерапия

Фармакотерапия функциональной диспепсии проводится, прежде всего, с учетом преобладающей клинической симптоматики, то есть клинического варианта заболевания.

Фармакотерапия варианта с эпигастральным болевым синдромом

Наиболее выраженный клинический эффект наблюдается при применении ингибиторов протонной помпы (Moayyedi и соавт., 2004). В Римском III Консенсусе (2006) указывается, что «снижение кислотопродукции является первой линией лечения при условии отсутствия инфекции *H. pylori*».

В ряде случаев возможно применение ингибиторов протонной помпы в «половинной» дозе в режиме «по необходимости», хотя обычно большинству больных приходится проводить лечение в течение 3–4 недель (иногда 4–6 недель).

- Омепразол 20 мг в сутки;
- лансопразол 30 мг в сутки;
- рабепрозол 10–20 мг в сутки;
- пантопрозол 40 мг в сутки;
- эзомепразол (нексиум) 20 мг в сутки.

Обычно препараты применяют однократно утром за 30–60 минут до завтрака.

Конечно, суточные дозы этих препаратов не являются строго фиксированными и в ряде случаев их приходится увеличивать, например, при резистентности к терапии.

Подробно об ингибиторах протонной помпы см. в главе «Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки».

Могут быть эффективны также блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов *ранитидин* по 150 мг 2 раза в день внутрь, *фамотидин* по 20 мг 2 раза в день внутрь в течение 2–4 недель. Эффективность блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов при функциональной диспепсии установлена в ряде исследований (Moayyedi и соавт., 2004; С. А. Алексеенко и соавт., 2006; Seno и соавт., 2005). Подробно о блокаторах H_2-гиста-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

миновых рецепторов см. в главе «Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки».

При не резко выраженной симптоматике функциональной диспепсии могут оказаться эффективными *невсасывающиеся антациды* (альмагельнео, маалокс, топалкан и др.) — подробно см. в главе «Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки». Полезно также включение в комплексную терапию прокинетика *мотилиума*.

Фармакотерапия функциональной диспепсии, протекающей с постпрандиальным дистресс-синдромом

При этом варианте функциональной диспепсии лечение проводится прокинетиками. Они подробно освещены в главе «Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни». Прокинетики способствуют увеличению амплитуды перистальтических волн желудка и ускоряют его опорожнение при гипомоторной дискинезии желудка и повышают тонус привратника, что замедляет желудочную эвакуацию, если она была ускорена (это может иметь место при гипермоторной дискинезии желудка). Таким образом, прокинетики оказывают нормализующее действие на нарушенную моторную функцию желудка при функциональной диспепсии. Применение прокинетиков улучшает качество жизни больных. К прокинетикам относятся метоклопрамид (церукал), домперидон (мотилиум), координакс (цизаприд).

Препаратом выбора среди прокинетиков для лечения функциональной диспепсии является *домперидон (*мотилиум*)* в силу высокой эффективности и хорошей переносимости. Домперидон (мотилиум) принимается внутрь по 10 мг (реже — 20 мг) 3 раза в сутки в течение 3–4 недель. В последующем проводится лечение «по требованию», при необходимости возможно повторение курса. В последние годы появилась удобная для применения и быстродействующая *лингвальная форма домперидона* (мотилиума). Эта форма применяется в виде таблеток по 10 мг, которые кладутся на язык 3 раза в день за 15–30 мин до еды. Препарат растворяется на языке очень быстро, в течение 3–5 с, нет необходимости запивать таблетку водой.

Можно применять также прокинетик *мосаприд*, который является агонистом 5-HT_4-серотониновых рецепторов и антагонистом $5HT_3$-серотониновых рецепторов желудочно-кишечного тракта, повышает физиологическое высвобождение ацетилхолина на уровне мезентериального нервного сплетения. Препарат наиболее эффективен при гипокинетической дискинезии гастродуоденальной зоны, а также при диабетическом гастропарезе (Koshiyama и соавт., 2000), устраняет тошноту, чувство тяжести в эпигастрии после еды, вздутие в животе (Chen и соавт., 2004). Применяется мосаприд (мозакс) по 1 таблетке (5 мг) 3 раза в день до или после еды. Переносимость препарата хорошая, не обладает аритмогенным эффектом, в отличие от аналогичного препарата *координакса*. Однако у некоторых больных могут отмечаться следующие побочные эффекты (редко): диарея, сухость во рту, головная боль, нарушение функции печени, усиление болей в животе.

При выраженном ощущении переполнения в подложечной области и раннего насыщения в ряде случаев может оказаться эффективным прокинетик *тогасерод* (агонист $5HT_4$-серотониновых рецепторов), который принимается внутрь по 6 мг 2 раза в день.

Рекомендуется также применение *итоприда* (антагониста допаминовых рецепторов и блокатора ацетилхолинэстеразы). Он усиливает перистальтику желудка и ускоряет эвакуацию из него, уменьшает чувство переполнения в эпигастрии и тошноту.

При наличии у пациента одновременно эпигастрального болевого синдрома и постпрандиального дистресс-синдрома применяются как прокинетики (мотилиум), так и антисекреторные препараты (блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонной помпы), а также антацидные и обволакивающие средства (например, отвар семени льна). При выраженной рвоте назначают *ондансетрон*, блокирующий 5-HT_3-серотониновые рецепторы и оказывающий противорвотное действие, по 4 мг 3 раза в день внутрь.

Эрадикационная терапия хеликобактерной инфекции

В рекомендациях Маастрихтского консенсуса III (Maastricht consensus report 2005 in Florence, Current concepts in the Management of Helicobacter pylori infection) указывается, что эрадикационная терапия хеликобактерной инфекции дает небольшой, но статистически значимый эффект у больных *H. pylori*-позитивной функциональной диспепсией (уровень доказательности 1а, класс рекомендаций А).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Аналогичная позиция изложена в Римском III Консенсусе (2006). Антихеликобактерная терапия проводится так же, как при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (см. соответствующую главу).

Однако следует отметить, что не все специалисты признают необходимость антихеликобактерной терапии, так как в ряде исследований не удалось доказать, что эрадикация *H. pylori* приводит к уменьшению или полному исчезновению симптоматики функциональной диспепсии.

Функциональная диспепсия характеризуется частым рецидивированием симптоматики, что, конечно, ухудшает качество жизни больных, хотя прогноз в связи с отсутствием органической патологии благоприятен. При рецидиве симптоматики целесообразно проводить курсовое лечение, которое было эффективно ранее, в последующем у многих больных может быть эффективна «терапия по требованию». Однако у некоторых больных качество жизни может быть хорошим только при длительной, даже постоянной терапии.

https://t.me/medknigi

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

24 Лечение хронического гастрита

Хронический гастрит — это хронический воспалительный процесс слизистой оболочки желудка, характеризующийся нарушением ее физиологической регенерации, уменьшением количества железистых клеток, при прогрессировании— атрофией железистого эпителия с возможным последующим развитием кишечной метаплазии и дисплазии, расстройством секреторной, моторной и нередко инкреторной функции желудка. Код по МКБ-10 — К29 «Гастрит и дуоденит».

Такое преимущественно морфологическое определение хронического гастрита обусловлено тем, что в настоящее время постановка диагноза хронического гастрита предполагает его обязательную морфологическую (гистологическую) верификацию при исследовании гастробиоптатов. Определение гистологического варианта хронического гастрита имеет также большое значение для проведения рационального лечения этого заболевания.

Морфологический принцип положен также в основу классификации хронического гастрита. Подробно о классификации хронического гастрита см. в первом томе руководства А. Н. Окорокова «Диагностика болезней внутренних органов». Здесь же мы коснемся лишь основных положений классификации, которые должны учитываться при лечении больных хроническим гастритом.

В настоящее время наиболее широко применяемой классификацией хронического гастрита является Хьюстонская классификация (или Хьюстонская модификация Сиднейской классификации), опубликованная в 1996 г. (табл. 24.1). Она является морфологической и предназначена, прежде всего, для оценки биоптатов слизистой оболочки желудка. Согласно Хьюстонской классификации указывается тип гастрита и оцениваются этиология, топография, морфологические особенности (степень активности хронического гастрита, степень атрофии слизистой оболочки антрального и фундального отделов, степень кишечной метаплазии) и обсемененность хеликобактериями.

Лечение хронического гастрита проводится обязательно с учетом этих разделов классификации.

Различают следующие типы и этиологические факторы хронических гастритов.

1. Неатрофический (синонимы: поверхностный, диффузный антральный, хронический антральный, интерстициальный, фолликулярный, гиперсекреторный, тип В); этиологические факторы — *Helicobacter pylori* и другие факторы.
2. Атрофический
- аутоиммунный (синонимы: тип А, диффузный гастрит тела желудка, ассоциированный с B_{12}-дефицитной анемией); этиологические факторы неизвестны, но в развитии этого гастрита основное значение играют аутоантитела к париетальным клеткам и гастромукопротеину;
- мультифокальный (в биоптатах из какого-либо одного отдела желудка атрофия слизистой оболочки выявляется в виде множественных очагов; этиологические факторы: *Helicobacter pylori*, особенности питания, факторы среды).
3. Особые формы
- химический (синонимы: реактивный рефлюкс-гастрит, тип С); этиологические факторы — химические раздражители, заброс желчи в желудок, нестероидные противовоспалительные средства;
- радиационный; этиологический фактор — лучевые поражения;
- лимфоцитарный: идиопатический (этиология неизвестна), вызванный иммунными механизмами; ассоциированный с целиакией (обусловлен непереносимостью глютена); ассоциированный с хеликобактерной инфекцией;
- неинфекционный гранулематозный (при болезни Крона, саркоидозе, гранулематозе Вегенера, развивающийся под влиянием инородных тел, идиопатический);
- эозинофильный (возникает под воздействием пищевых и других аллергенов; синоним — аллергический гастрит);
- другие инфекционные (вызываются бактериями, кроме *Helicobacter pylori*, вирусами, грибами, паразитами).

В зависимости от локализации различают антральный, фундальный и пангастрит.

Гистологические проявления хронического гастрита оцениваются по степеням в соответствии с визуально-аналоговой шкалой морфологических изменений слизистой оболочки.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 24.1. Хьюстонская классификация хронического гастрита

Тип гастрита	Этиологические факторы	Синонимы (прежние классификации)
Неатрофический	Helicobacter pylori Другие факторы	Поверхностный Хронический антральный Гастрит типа В Гиперсекреторный гастрит
Атрофический аутоиммунный	Иммунные механизмы	Гастрит типа А Диффузный гастрит тела желудка Гастрит тела желудка, ассоциированный с B_{12}-дефицитной анемией и пониженной секрецией
Атрофический мультифокальный	Helicobacter pylori Нарушения питания Факторы среды	Смешанный гастрит типа А и В
Особые формы		
Химический	Химические раздражители Желчь (дуоденогастральный рефлюкс) Прием НПВС	Реактивный гастрит типа С Реактивный рефлюкс-гастрит
Радиационный	Лучевое поражение	
Лимфоцитарный	Идиопатический Иммунные механизмы Непереносимость глютена Helicobacter pylori	Гастрит, ассоциированный с целиакией
Гранулематозный	Болезнь Крона Саркоидоз Гранулематоз Вегенера Инородные тела Идиопатический	Изолированный гранулематоз
Эозинофильный	Пищевая аллергия Другие аллергены	Аллергический
Другие инфекционные	Бактерии (кроме Helicobacter pylori) Грибы Паразиты	
Гигантский гипертрофический	Болезнь Менетрие	

Активность хронического гастрита оценивается по степени лейкоцитарной нейтрофильной инфильтрации, но учитывается также и инфильтрация мононуклеарными лейкоцитами. Различают 3 степени активности хронического гастрита: слабая (1+), средняя (2+), сильная (3+).

Аналогичные градации предложены также для оценки степени *атрофии* антрального и фундального отделов, *кишечной метаплазии, обсемененности хеликобактерими.*

Таким образом, если резюмировать данные об этиологии хронического гастрита, то следует еще раз подчеркнуть, что наиболее частыми этиологическими формами заболевания являются хронический гастрит, ассоциированный с хеликобактерной инфекцией (93–95 % всех хронических гастритов); аутоиммунный гастрит (около 4–5 % всех гастритов); рефлюкс-гастрит.

Традиционно считавшиеся важными и даже основными экзогенные (курение, алкоголь, недоброкачественная, механически и химически грубая пища и т. д.) и эндогенные (ХПН, сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, эндокринные болезни и др.) факторы возникновения гастрита имеют меньшее значе-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ние, являются фоном, на котором легче развивается хронический гастрит.

При лечении хронического гастрита следует учитывать также состояние секреторной функции желудка, чему в настоящее время практически не уделяется внимания. Целесообразно отметить, что в классификации хронического гастрита, предложенной С. М. Рыссом (1975) в зависимости от состояния секреторной функции желудка выделены:

- гастрит с нормальной секреторной функцией;
- гастрит с умеренно выраженной секреторной недостаточностью;
- гастрит с резко выраженной секреторной недостаточностью.

Лечение хронического атрофического гастрита

Как следует из Хьюстонской классификации, атрофический гастрит подразделяется на мультифокальный и аутоиммунный. Мультифокальный хронический гастрит обусловлен *Helicobacter pylori*, он начинается в области угла желудка, распространяется в дистальном и проксимальном направлениях вдоль малой кривизны и является фактором риска развития аденокарциномы. Многие гастроэнтерологи подвергают критике выделение этой формы хронического гастрита, так как данные гастробиопсий не позволяют отчетливо представить степень мозаичности атрофии слизистой оболочки желудка. Атрофический гастрит может развиться вследствие многолетнего существования хеликобактерной инфекции, которая вначале приводит к развитию антрального гастрита, а затем постепенно вследствие длительного воспалительного процесса развивается пангастрит с атрофией слизистой оболочки желудка, причем после наступления ахлоргидрии или гипохлоргидрии хеликобактерии исчезают вначале из антрального отдела, затем из тела желудка, воспалительный процесс в теле желудка значительно уменьшается. Установлено, что хеликобактерная инфекция провоцирует продукцию антител против клеток слизистой оболочки желудка. Это связано с тем, что мембранные липополисахариды хеликобактерий имеют антигены, сходные с антигенами групп крови человека Lewis^x и Lewis^y, которые экспрессируются неизмененной слизистой оболочкой желудка (антигенная мимикрия).

Причиной атрофического гастрита некоторые гастроэнтерологи считают длительное употребление алкогольных напитков.

Около 5 % хронических гастритов приходится на аутоиммунный хронический гастрит. Этиология аутоиммунного хронического гастрита неизвестна. Он является аутосомно-доминантным заболеванием, при котором появляются антитела к обкладочным (париетальным) клеткам слизистой оболочки желудка, вырабатывающим соляную кислоту и очень часто — также к гастромукопротеину. Вследствие этого при хроническом аутоиммунном гастрите развиваются диффузная атрофия слизистой оболочки желудка и B_{12}-дефицитная анемия. Однако в ряде случаев антитела к гастромукопротеину не появляются и, таким образом, атрофический процесс слизистой оболочки желудка не сочетается с B_{12}-дефицитной анемией.

В настоящее время установлено, что при хроническом аутоиммунном гастрите возможна продукция следующих видов антител:

- аутоантитела против микросомальных антигенов париетальных клеток (обнаружены у 90 % больных);
- цитотоксические антитела;
- антитела к гастринсвязывающим белкам, блокируют рецепторы к гастрину;
- антитела против H^+-K^+-АТФ-азы (протонового насоса, обеспечивающего секрецию соляной кислоты);
- антитела к внутреннему фактору Касла (гастромукопротеину), блокирующие связывание витамина B_{12} с гастромукопротеином, что приводит к развитию B_{12}-дефицитной анемии, так как транспорт витамина B_{12} через эпителий терминального отдела подвздошной кишки (то есть всасывание витамина B_{12}) возможен только в комплексе с гастромукопротеином. Антитела к гастромукопротеину выявляются в 60 % случаев.

При аутоиммунном гастрите А атрофия слизистой оболочки желудка вначале носит очаговый характер и на этой стадии заболевания секреторная функция желудка не нарушена, клинических проявлений практически нет, больные не нуждаются в лечении. В дальнейшем по мере прогрессирования патологического процесса развивается диффузная атрофия слизистой оболочки желудка, секреторная функция желудка снижается вплоть до секреторной недостаточности. Именно такие формы хронического аутоиммунного гастрита требуют лечения.

Для хронического аутоиммунного гастрита наряду с антителами к париетальным клеткам и гастромукопротеину характерен также высокий уровень гастринемии. Как и большинство аутоиммунных заболеваний, хронический аутоим-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

мунный гастрит нередко выявляется у ближайших родственников, иногда сочетается с хроническим тиреоидитом и тиреотоксикозом, а также первичным гипопаратиреозом и другими аутоиммунными заболеваниями. Хронический аутоиммунный гастрит чаще встречается в среднем и пожилом возрасте, но иногда он наблюдается и у детей вследствие раннего проявления аутоиммунных нарушений.

При гистологическом исследовании гастробиоптатов при атрофическом гастрите обнаруживается атрофия специализированных желез в глубоких слоях слизистой оболочки желудка, а в собственной пластинке — полиморфно-клеточный инфильтрат различной степени выраженности в зависимости от степени активности воспалительного процесса. По степени выраженности атрофию слизистой оболочки желудка подразделяют на слабую, умеренную и выраженную. При слабой степени атрофии железы слизистой оболочки желудка лишь слегка укорочены, главные и париетальные клетки большей частью сохранены, однако некоторые уже заменены мукоидными (слизеобразующими). При выраженной атрофии в биоптатах выявляются массивные поля склероза и полиморфно-клеточный инфильтрат на месте бывших желудочных желез, париетальные и главные клетки почти целиком вытесняются слизеобразующими. Умеренно выраженная атрофия занимает промежуточное положение между слабой и выраженной степенями атрофии желез, то есть наряду с сохранившимися типичными фундальными железами выявляются железы, в которых практически отсутствуют специализированные главные и париетальные клетки, а имеются лишь добавочные (слизеобразующие) клетки.

Таким образом, при атрофическом гастрите происходит утрата главных и париетальных клеток и метаплазия, то есть замена их добавочными (слизеобразующими) клетками. Следовательно, при атрофическом гастрите создаются все предпосылки для резкого снижения кислотообразующей функции желудка (вплоть до полной ахилии), а метаплазия клеток может в последующем сочетаться с дисплазией (атипией, дисдифференцировкой желудочного эпителия, нарушением структуры клеток) и предрасполагать к развитию рака желудка, что обусловливает необходимость диспансерного наблюдения больных с хроническим атрофическим гастритом.

Аутоиммунный атрофический гастрит характеризуется, с одной стороны, резко выраженной атрофией слизистой оболочки желудка и его желез с кишечной метаплазией, с другой стороны — лимфоплазмоцитарной инфильтрацией, которая в последующем, по мере нарастания атрофии, значительно уменьшается.

Существует мнение, что нет необходимости проводить лечение хронического атрофического гастрита. Мы считаем эту точку зрения неправильной и полагаем, что к вопросу «лечить или не лечить хронический атрофический гастрит» следует подходить индивидуально. Конечно, хронический атрофический гастрит является неизлечимым заболеванием. Слабые и умеренно выраженные атрофические изменения слизистой оболочки желудка не сопровождаются значительным диспепсическим синдромом (особенно, если это лишь очаговый атрофический гастрит) и нарушениями моторной функции желудка и не требует лечения, а только лишь динамического наблюдения.

Однако при выраженном атрофическом гастрите синдром диспепсии у больных значительно выражен, он обусловлен, прежде всего, резким снижением кислото- и пепсинообразовательной функции желудка. Больные жалуются на чувство тяжести, полноты в эпигастрии, быстрого насыщения, отрыжку воздухом, иногда тухлым. Часто беспокоит тошнота. Нередко больные жалуются на боли в эпигастрии тупого характера, усиливающиеся после еды, плохую переносимость грубой пищи, возможен неприятный металлический привкус во рту. Характерно снижение аппетита. При длительном существовании атрофического гастрита с секреторной недостаточностью, анацидным состоянием нарушается также кишечное пищеварение, появляются жалобы, обусловленные функциональным демпинг-синдромом (после приема пищи, богатой углеводами, особенно легковсасывающимися, беспокоят резкая слабость, головокружение, потливость), снижается масса тела. У больных с хроническим аутоиммунным гастритом в последующем развивается B_{12}-дефицитная анемия, требующая пожизненного лечения витамином B_{12}.

Все вышеизложенное аргументирует необходимость лечения хронического атрофического гастрита прежде всего тогда, когда снижается секреторная (кислото- и пепсиногенобразовательная) функция желудка.

Лечебная программа при хроническом атрофическом гастрите

1. Устранение факторов, способствующих развитию хронического гастрита.
2. Лечебный режим.
3. Лечебное питание.
4. Купирование обострения воспалительного процесса.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

5. Коррекция нарушений желудочной секреции.
6. Коррекция нарушений кишечного пищеварения.
7. Коррекция нарушений обмена веществ при гастро-кишечно-панкреатическом синдроме.
8. Коррекция моторных нарушений желудка.
9. Фитотерапия.
10. Физиотерапия.
11. Лечение минеральными водами.
12. Санаторно-курортное лечение.

Устранение факторов, способствующих развитию хронического атрофического гастрита

Этиологическое лечение хронического атрофического аутоиммунного гастрита невозможно, так как причины его возникновения неизвестны. Однако следует попытаться устранить причины, способствующие развитию и обострению атрофического гастрита (нормализация режима питания, исключение алкоголя, курения, лекарственных средств, повреждающих слизистую оболочку гастродуоденальной зоны, вредных производственных факторов и др.). Большое значение имеет также лечение других заболеваний органов пищеварения, эндокринной системы, почек, способствующих развитию и усугублению течения хронического атрофического гастрита.

Как уже указывалось, иногда атрофический гастрит является следствием длительно существующей хеликобактерной инфекции. В этом случае при ее выявлении (обычно в теле желудка) следует провести эрадикационную терапию (см. далее, в разделе «Лечение неатрофического гастрита»).

Лечебный режим

Большая часть больных хроническим атрофическим гастритом лечится амбулаторно. Однако при выраженном обострении заболевания (боли, стойкая желудочная диспепсия, похудание) больные могут быть госпитализированы на непродолжительное время (преимущественно для обследования). Разумеется, в постоянном постельном режиме нет необходимости. Госпитализация необходима также при угрозе осложнений (кровотечения из множественных эрозий, перигастрит) и при затруднениях в дифференциальной диагностике хронического гастрита (П. Я. Григорьев, 1992), а также для диагностики и начального лечения B_{12}- дефицитной анемии.

Лечебное питание

В фазе выраженного обострения хронического атрофического гастрита рекомендуется диета № 1а, обеспечивающая функциональное, механическое, термическое и химическое щажение желудка. На период обострения из рациона исключаются блюда, оказывающие сильное раздражающее действие на слизистую оболочку (соленья, копчености, наваристые супы, маринады, острые приправы, жареное мясо, рыба), плохо переносимые продукты (молоко, виноградный сок, сметана).

Необходимо ограничить употребление соли, крепкого чая, кофе, исключить алкогольные напитки, в том числе пиво.

Все блюда готовятся в жидком виде или в виде желе. Диета № 1а должна содержать 80 г белков, 80—100 г жиров, 200—300 г углеводов, 6 г соли, энергетическая ценность составляет 2100—2200 ккал. Пища принимается небольшими порциями через каждые 2—3 ч. Разрешаются: манная, рисовая каши, ягодные и фруктовые кисели, молочные или слизистые супы, яйца всмятку, омлеты, протертые овощи, сливочное масло, отвар шиповника, протертый творог. Через 2—3 дня по мере ликвидации острых симптомов больных переводят на диету № 1. Больным рекомендуются следующие продукты и блюда: супы из картофеля, моркови, молочные с вермишелью, лапшой, вегетарианские щи; свежий творог, простокваша, кефир, несоленое сливочное масло; яйца всмятку, омлеты; нежирное мясо (говядина, телятина, куры, кролик) в отварном виде или в виде паровых котлет, фрикаделей; постная ветчина; докторская колбаса; любые каши; пудинги; овощи хорошо разваренные, измельченные; фрукты сладкие протертые, отварные или печеные; кисели, некрепкий чай; хлеб белый, черствый, сухари, сухое печенье, сушки.

Ориентировочный состав диеты № 1: белок — 100 г, жиры — 100 г, углеводы — 400 г, энергетическая ценность составляет около 2600 ккал.

По мере ликвидации воспаления больным хроническим атрофическим гастритом показана постепенно нарастающая функциональная стимуляция функциональных желез. Для этого назначают диету № 2. Цель этой диеты — механическое щажение желудка с сохранением химических раздражителей. Больному разрешается следующий набор продуктов и блюд: хлеб черствый белый, сухари, сухое печенье, бисквит; молоко разбавленное (при хорошей переносимости), кефир, простокваша; сливочное и расти-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

тельное масло; яйца всмятку, омлеты; супы нежирные без острых приправ; протертые борщи; мясные и куриные бульоны; овощные навары; уха; мясо отварное, нежирное или в виде паровых котлет, кнелей, фрикаделей; нежирная колбаса вареная, сосиски, нежирная ветчина; черная икра; овощи отварные, протертые; фрукты мягкие, сладкие без кожуры; отвары шиповника, соки черной смородины, капусты, лимонный, березовый, клюквенный, разведенные кипяченой водой. Питание должно быть дробным, 5–6 раз в день небольшими порциями. Однако больные должны избегать употребления жирных сортов мяса и рыбы, тугоплавких животных жиров, жареных пирогов и картофеля, блинов, консервов, копченостей, перца, горчицы, уксуса и т. д. Больным с секреторной недостаточностью запрещается также грубая, раздражающая пища, ограничиваются или исключаются черный и свежий хлеб, свежие изделия из теста, жареное мясо, сливки, капуста, виноград, продукты, вызывающие брожение в кишечнике. После окончания курса лечения, в фазе ремиссии, многим больным можно рекомендовать диету № 15 (при условии хорошей ее переносимости) с указанными выше ограничениями.

Купирование обострения воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка

При хроническом атрофическом гастрите характерно прогрессирование атрофического процесса, а воспалительные явления отступают на второй план. И, тем не менее, в периоде обострения этого варианта хронического гастрита может встать вопрос о противовоспалительной терапии. В качестве противовоспалительных средств можно рекомендовать настои лекарственных растений: травы тысячелистника, цветков ромашки, мяты, корня валерианы, травы зверобоя (эти растения содержат противовоспалительные и антиспазматические вещества). Для получения настоя 10–15 г сырья заливают 200 мл кипятка, настаивают 40 минут, процеживают. Принимают внутрь по 1/3–1/2 стакана 4–6 раз в день до еды в течение 3–4 недель. Для защиты слизистой оболочки желудка и в определенной мере с противовоспалительной целью можно рекомендовать *вентер* (сукралфат) по 1 г 3 раза в день до еды (препарат образует защитный слой на слизистой оболочке желудка, не влияя на физиологические процессы в желудке и двенадцатиперстной кишке).

В качестве противовоспалительного средства можно также рекомендовать листья подорожника в виде настоя (15 г на 200 мл воды) по 1 столовой ложке 3–4 раза в день перед едой или *плантаглюцид* (препарат получен из листьев подорожника) по 1 чайной ложке гранул на 1/2 стакана воды 3 раза в день перед едой или сок подорожника по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Противовоспалительная терапия при хроническом атрофическом гастрите может проводиться в течение 2–3 недель.

В случае болей, изжоги и выраженных диспепсических расстройств при хроническом гастрите с секреторной недостаточностью не следует применять холинолитические средства. Более целесообразно использование прокинетиков *метоклопрамида* (церукала, реглана) в инъекциях по 2 мл 2 раза в день, *мотилиума* по 10 мг 3 раза в день, *мозакса* по 5 мг 3 раза в день.

Коррекция нарушенной желудочной секреции

Этот раздел в лечебной программе является одним из наиболее существенных. Коррекция нарушенной желудочной секреции проводится дифференцированно: при сниженной, но сохраненной секреторной функции желудка назначается стимулирующая, а при секреторной недостаточности — заместительная терапия.

Терапия, стимулирующая секреторную функцию желудка

Лимонтар — таблетки содержат 0.2 г янтарной кислоты и 0.05 г лимонной кислоты, а также 0.0025 г кальция стеарата. Препарат принимают натощак, предварительно растворив 1 таблетку в 10–15 мл кипяченой воды. Лимонтар активизирует биоэнергетические окислительно-восстановительные процессы в слизистой оболочке желудка. Окисление янтарной и лимонной кислот как ведущих метаболитов способствует быстрому накоплению в париетальных клетках макроэргических соединений, участвующих в образовании соляной кислоты. Прием лимонтара значительно улучшает функцию главных и обкладочных клеток желудочных желез, если низкий уровень их активности обусловлен нарушениями биоэнергетических процессов. Лимонтар можно принимать до еды от 1 до 3 раз в день.

Пентагастрин — синтетический аналог гастрина, оказывает трофическое воздействие на слизистую оболочку желудка, стимулирует сек-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

рецию соляной кислоты и пепсина. Препарат выпускается в ампулах по 2 мл 0.025 % раствора и вводится подкожно по 1–2 мл 1–2 раза в день перед едой.

Стимуляторы реакций аэробного гликолиза — увеличивают энергетический потенциал секреторных клеток желудка, необходимый для кислотообразования. С этой целью применяются *кокарбоксилаза* внутримышечно по 50–200 мг 1 раз в день в течение 3–4 недель, *липоевая кислота (липамид)* по 25–50 мг 3 раза в день после еды в течение 3–4 недель. Эффект этих препаратов невелик, применяются они редко.

Цитохром С — ферментный препарат, получаемый путем экстракции из ткани сердца крупного рогатого скота и свиней. Цитохром С является ферментом, принимающим участие в процессах тканевого дыхания. Железо, содержащееся в простетической группе цитохрома С, обратимо переходит из окисленной формы в восстановленную, что значительно ускоряет ход окислительных процессов. Препарат значительно улучшает обменные процессы в слизистой оболочке желудка и повышает функциональную активность ее желез. Цитохром С принимают внутрь по 20 мг 4 раза в день за 30 мин до еды в течение 10 дней или внутримышечно по 4–8 мл 0.25 % раствора 1–2 раза в день в течение 10–14 дней.

Сбалансированные поливитаминные комплексы — ундевит, декамевит, пангексавит, олиговит, дуовит, ревит и другие значительно улучшают течение обменных процессов в слизистой оболочке желудка и способствуют повышению функциональной активности ее желез. В связи с этим поливитаминные комплексы целесообразно включать в комплексную терапию хронического гастрита с пониженной секрецией. Поливитаминотерапию следует проводить курсами в течение 1–2 месяцев. Поливитаминные препараты важны также потому, что витамины входят в состав цитохромов и способствуют биосинтезу водородных ионов в митохондриях обкладочных клеток.

Следует заметить, что эффективность терапии, стимулирующей секреторную функцию желудка, невелика.

Заместительная терапия

Заместительная терапия применяется больным хроническим гастритом с секреторной недостаточностью, когда стимулирующая терапия неэффективна. Заместительная терапия в этом случае является основным методом лечения.

Сок желудочный — содержит все ферменты желудочного сока и соляную кислоту. Назначается по 1–2 столовые ложки 3–4 раза в день во время еды.

Пепсидил — раствор в соляной кислоте продуктов ферментативного гидролиза слизистой оболочки желудка свиней, содержащий составные части (включая ферменты) желудочного сока. Назначается по 1–2 столовые ложки на 1/2 стакана кипяченой воды 3–4 раза в день во время еды.

Пепсин — основной протеолитический фермент желудочного сока, получают из слизистой оболочки желудка свиней. Применяют внутрь в порошках по 0.2–0.5 г 3 раза в день во время еды или в 1–3 % растворе соляной кислоты: 200 г 3 % раствора соляной кислоты разведенной + 6 г пепсина — по 1 столовой ложке на 1/2 стакана воды 3 раза в день во время еды.

Сок желудочный, пепсидил, пепсин в настоящее время применяют редко.

Более широко применяется *ацидин-пепсин*, который выпускается в таблетках по 0,25 г. 1 таблетка содержит 200 мг ацидина (бетаина гидрохлорида) и 50 мг пепсина. Пепсин действует на начальном этапе переваривания белков, в кислой среде желудочного содержимого гидролизует белки до пептидов, среди продуктов гидролиза имеются и аминокислоты. Ацидин (бетаина гидрохлорид) в желудке гидролизуется с выделением свободной соляной кислоты, что способствует повышению кислотности желудочного сока, создает оптимальную величину pH для активности пепсина (пепсин проявляет максимальную активность при pH 1,4–2,5). 200 мг бетаина соответствует приблизительно 8 каплям разведенной соляной кислоты. Ацидин-пепсин применяется внутрь по 2 таблетки 3–4 раза в день во время еды, предварительно растворив в 1/4–1/2 стакана кипяченой воды.

Абомин — препарат из слизистой оболочки желудка телят и ягнят, содержит сумму протеолитических ферментов, выпускается в таблетках по 0.2 г. Применяется внутрь по 1 таблетке 3 раза в день во время еды 1–2 месяца.

Панзинорм — комплексный препарат, содержащий экстракт слизистой оболочки желудка крупного рогатого скота, экстракт желчи, панкреатин, аминокислоты. Выпускается в виде двухслойных таблеток (драже). Наружный слой, растворяющийся в желудке, содержит экстракт слизистой оболочки желудка (с содержанием пепсина, катепсина), гидрохлориды аминокислот. Кислотоустойчивое ядро, рассасывающееся

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

в кишечнике, включает панкреатин и экстракт желчи, содержащий холиевую кислоту.

Препарат обеспечивает хорошую перевариваемость жиров, белков и углеводов. Экстракт желчи действует желчегонно, ускоряет переваривание жиров, возбуждает выделение панкреатической липазы. Аминокислоты стимулируют выделение желудочного сока, ферментов кишечника и поджелудочной железы. Принимают по 1–2 драже 3 раза в день во время еды.

Соляная кислота разведенная 3% — принимается по 1 столовой ложке на 1/2 стакана воды во время еды 3 раза в день. Соляная кислота способствует пищеварению, вызывает замыкание привратника (он зияет при гастрите с секреторной недостаточностью), уменьшает дуоденогастральный рефлюкс, стимулирует секрецию секретина, панкреозимина-холецистокинина и панкреатического сока.

Коррекция нарушений кишечного пищеварения

При хроническом гастрите с выраженной секреторной недостаточностью часто нарушается внешнесекреторная функция поджелудочной железы и кишечное пищеварение. Для коррекции этих нарушений рекомендуются следующие препараты.

Панкреатин — ферментный препарат из поджелудочных желез убойного скота, содержит преимущественно трипсин и амилазу, трипсин в тонкой кишке расщепляет белки, а амилаза гидролизует крахмал. Назначается внутрь в таблетках по 0.5–1 г перед едой 3–4 раза в день.

Креон 10 000 с кишечно растворимыми минимикросферами, содержит 150 мг панкреатина — по 1 капсуле 3 раза в день во время еды.

Ораза — препарат, содержащий комплекс амилолитических и протеолитических ферментов, полученных из культуры гриба Aspergillus oryzae. Ораза содержит амилазу, мальтазу, протеазу и липазу, которые способствуют перевариванию основных пищевых веществ. Не разрушается в желудочном соке, сохраняет активность в кишечнике. Применяется в виде гранул по 1/2–1 чайной ложке 3 раза в день во время или после еды. Длительность лечения составляет около 2–4 недель.

Солизим — ферментный липолитический препарат, полученный из культуры Penicillium solitum. Препарат гидролизует растительные и животные жиры. Принимается внутрь во время еды или непосредственно после еды по 1–2 таблетки (20,000–40,000 ЛЕ) 3 раза в день.

Сомилаза — комбинированный ферментный препарат, содержащий солизим и α-амилазу. Входящие в препарат ферменты гидролизуют растительные и животные жиры и расщепляют полисахариды. Принимается внутрь во время или непосредственно после еды по 1–2 таблетки 3–4 раза в день.

Нигедаза — препарат получен из семян чернушки дамасской и содержит липолитический фермент, расщепляющий растительные и животные жиры. Назначается внутрь по 1–2 таблетки за 10–30 мин до еды в течение 3–4 недель.

Панкурмен — драже, содержащие панкреатин и экстракт куркумы, назначается по 1–2 драже до еды 3 раза в день.

Фестал — комплексный препарат, содержащий основные ферменты поджелудочной железы, желчь, а также гемицеллюлазу. Фестал способствует расщеплению белков, жиров, углеводов, гемицеллюлаза расщепляет гемицеллюлозу — основную составную часть растительных оболочек, что также улучшает пищеварительные процессы, уменьшает образование газов и брожение в кишечнике. Принимают препарат по 1–3 драже во время или сразу после еды.

Энзистал и дигестал — препараты, близкие к фесталу.

Мезим-форте — препарат, содержащий ферменты поджелудочной железы амилазу, липазу, протеазу. Назначается по 1–2 таблетки 3 раза в день перед едой или во время приема пищи.

Холензим — таблетки, содержащие сухую желчь, высушенные поджелудочную железу и слизистую оболочку тонкой кишки крупного рогатого скота. Назначается по 1 таблетке 3 раза в день после еды.

Все вышеназванные препараты улучшают кишечное пищеварение, однако при наличии диареи следует применять препараты, не содержащие желчь (желчь усиливает моторику кишечника и способствует появлению диареи).

При выраженном гастро-кишечно-панкреатическом синдроме у больных хроническим атрофическим гастритом может развиться дисбактериоз кишечника. В этом случае вначале в течение 7–10 дней проводится лечение кишечными эубиотиками для подавления патогенной кишечной флоры. С этой целью назначается производное 8-оксихинолина ***интетрикс*** по 2 капсулы 2 раза в день во время еды в течение 7 дней или другие местные кишечные антисептики.

Широко применявшиеся прежде такие производные 8-оксихинолина энтеросептол, мексаза, мексаформ в настоящее время не применяются, так как было установлено, что эти препараты

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

могут вызывать побочные явления: периферические невриты, миелопатии, поражение зрительного нерва, нарушение функции печени, почек, аллергические реакции.

После подавления патогенной флоры кишечника приступают ко второму этапу лечения дисбактериоза — реимплантации (приживлению) нормальной кишечной флоры. Для этого на длительный срок (1–2 месяца) назначается лечение препаратами бифидумбактерином, бификолом, бактисубтилом, колибактерином, лактобактерином (см. главу «Лечение дисбактериоза кишечника»).

Коррекция анемии

Тяжелый аутоиммунный атрофический гастрит может сопровождаться мегалобластной анемией и изменениями нервной системы (фуникулярный миелоз) вследствие дефицита витамина B_{12} в связи с нарушением его всасывания из-за недостаточной продукции гастромукопротеина при диффузной атрофии слизистой оболочки желудка.

В лечении этих больных используется витамин B_{12}. Для восстановления запасов витамина B_{12} сначала ежедневно вводится витамин B_{12} в суточной дозе 200–300 мкг, при выраженной анемии и фуникулярном миелозе — 500–1000 мкг.

После восстановления гемоглобина до нормального уровня проводится пожизненная поддерживающая терапия витамином B_{12} по 100 мкг 2 раза в неделю.

Можно проводить также лечение *кобамамидом*, который является природной коферментной формой витамина B_{12}, участвующей в ряде ферментных реакций, в синтезе нуклеиновых кислот, белка, обмене аминокислот, углеводов, липидов. При B_{12}-дефицитной анемии он назначается в инъекциях по 100–200 мкг или внутрь по 500 мкг 3 раза в день. Поддерживающая терапия направлена на обеспечение потребности в витамине B_{12}, равной 4–5 мкг, что достигается внутримышечным введением кобамамида по 100 мкг 2 раза в месяц или ежедневным приемом этого препарата внутрь по 100 мкг.

У некоторых больных развивается железодефицитная анемия. В таких случаях применяются железосодержащие препараты (конферон, ферроплекс, тардиферон, ферроградумет и др.).

Коррекция моторных нарушений желудка и двенадцатиперстной кишки

Нарушения моторной функции гастродуоденальной зоны корригируются прокинетиками. В случае появления болей спастического характера в периоде обострения применяются спазмолитики (*но-шпа, папаверин* — внутримышечно по 2 мл 2 раза в день или внутрь по 0.04 г 2–3 раза в день).

Чрезвычайно важно выявить наличие дуоденогастрального рефлюкса и хронического нарушения дуоденальной проходимости. Для коррекции, устранения дуоденогастрального рефлюкса проводится лечение прокинетиками, а также *урсофальком* (см. главу «Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни»).

Фитотерапия

Для лечения больных хроническим гастритом с пониженной секреторной функцией наиболее часто рекомендуются следующие лекарственные растения: листья подорожника, полынь, чабрец, фенхель, тмин, душица, пастернак, петрушка, мята, трава зверобоя, трифолиа, тысячелистник, золототысячник, цветки календулы.

Эти растения подавляют воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка и обладают способностью стимулировать секреторную функцию желудка. Можно рекомендовать сборы 1-6 (см. ниже).

Сбор № 1

Цветки календулы лекарственной	4 ч.	Две столовые ложки сбора залить 500 мл крутого кипятка, настаивать в теплом месте 30–40 мин, процедить, принимать по $^1/_2$ стакана 5–6 раз в день за 20 мин до еды. Для того чтобы настой был постоянно в теплом виде, его следует держать в термосе
Трава сушеницы болотной	3 ч.	
Корни цикория обыкновенного	1.5 ч.	
Лист подорожника большого	2.5 ч.	
Трава вахты трехлистной	0.5 ч.	
Трава тысячелистника	2 ч.	
Плоды фенхеля	1 ч.	
Семена овса	5 ч.	
Лист земляники лесной	3 ч.	
Плоды черники	5 ч.	

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Сбор № 2		
Трава зверобоя	2 ч.	Сбор № 2 готовить и употреблять как сбор № 1
Цветки календулы	4 ч.	
Трава сушеницы	6 ч.	
Корень хрена	1 ч.	
Цветки пижмы	0.5 ч.	
Листья земляники	6 ч.	
Листья подорожника	5 ч.	
Листья черной смородины	5 ч.	
Семена овса	9 ч.	

Сбор № 3		
Трава полыни	1 ч.	Сбор № 3 готовить и употреблять как сбор № 1
Трава сушеницы	4 ч.	
Цветки календулы	2 ч.	
Трава чистотела	1 ч.	
Трава золототысячника	2 ч.	
Семена овса	8 ч.	
Корень одуванчика	3 ч.	
Плоды укропа	1 ч.	
Плоды шиповника измельченные	8 ч.	

Сбор № 4		
Семя льна	2 ч.	Смешивают 2–3 столовые ложки сбора, каждый вечер высыпают в термос, заливают 0.5 л крутого кипятка. На следующий день принимают настой в 3 приема за 30 мин до еды
Корень алтея	3 ч.	
Лист вахты трилистной	5 ч.	
Трава дымянки	2 ч.	
Трава золототысячника	2 ч.	
Корень одуванчика	3 ч.	
Цветы пижмы	1 ч.	
Трава спорыша	2 ч.	
Трава тысячелистника	2 ч.	
Трава чабреца	4 ч.	
Плоды шиповника измельченные	3 ч.	

Сбор № 5		
Лист березы	3 ч.	Сбор № 5 готовить и принимать как сбор № 4
Лист трифолии	3 ч.	
Корень девясила	2 ч.	
Трава зверобоя	4 ч.	
Цветки календулы	3 ч.	
Семя льна	2 ч.	
Лист ореха грецкого	2 ч.	
Корень ревеня	3 ч.	
Трава сушеницы	3 ч.	
Плоды укропа	1 ч.	
Лист черники	2 ч.	

Сбор № 6		
Лист брусники	2 ч.	Сбор № 6 готовить и принимать как сбор № 4
Лист трифолии	7 ч.	
Трава душицы	3 ч.	
Лист земляники	2 ч.	
Семя льна	2 ч.	
Лист мяты	2 ч.	
Лист подорожника	3 ч.	
Цветы ромашки	2 ч.	
Плоды тмина	1 ч.	
Соплодия хмеля	1 ч.	
Трава чистотела	3 ч.	
Трава шалфея	4 ч.	

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

М. А. Носаль и И. М. Носаль (1969) рекомендуют лечить хронический гастрит с пониженной секреторной функцией следующим образом:

В течение 6 недель ежедневно натощак съедать 1/2 стакана квашеной капусты и выпивать 1/2 стакана сока из нее. Через 1/2 ч после этого принимается стакан отвара из смеси следующих трав: трава зверобоя — 40 г, трава полыни — 40 г, цикорий — 30 г, дымянка — 30 г. Все необходимо смешать, 4 столовые ложки смеси залить с вечера 1 л сырой воды, поставить в духовку на ночь, утром кипятить в течение 7 мин, настаивать 30 мин, процедить, выпить 1 стакан отвара, затем позавтракать, после чего принять снова 1 стакан отвара.

В остальное время дня пить отвар по 1 стакану после еды 4 раза. На ужин рекомендуются 2 стакана простокваши и черствая булка.

Для стимуляции секреторной функции желудка рекомендуется также прием лимонного, томатного, клюквенного сока, разведенного кипяченой водой, слабые растворы лимонной кислоты, свежего сока из листьев подорожника по 100 мл в день.

В целях возбуждения аппетита можно применять настойку полыни или горькую настойку по 20—30 капель за 20—30 мин до еды.

Для улучшения кровообращения, снятия спазмов желудка больным хроническим гастритом с секреторной недостаточностью рекомендуются фитоаппликации на подложечную область (Е. П. Шмерко, И. Ф. Мазан, 1992). Для этого используются сборы 7-8 (см. ниже).

Фитотерапия проводится в течение 2—4 месяцев и дольше.

Физиотерапия

Физиотерапия уменьшает клинические проявления хронического гастрита, нормализует моторную функцию желудка, улучшает его кровоснабжение, стимулирует секрецию. Физиолечение показано при хроническом гастрите с пониженной, но сохраненной секреторной функцией желудка. Повысить (стимулировать) секреторную функцию желудка можно только при умеренной секреторной недостаточности.

Физиотерапия проводится после купирования обострения хронического гастрита и улучшения общего состояния больного. Рекомендуются следующие физиотерапевтические методики.

Гипербарическая оксигенация — стимулирует секрецию соляной кислоты за счет усиления тканевого дыхания, регионального кровообращения, уменьшения гипоксии. Курс лечения — 10 сеансов, давление в барокамере — 2 атм.

Гальванизация области желудка — отрицательный электрод располагают в эпигастрии, положительный — на спине в области нижнегрудного отдела позвоночника, размеры электродов — 15×20 см, сила тока — 10—15 мА, плотность — 0.06 мА/см², продолжительность процедуры — 10—15 мин, курс лечения — 10—12 процедур.

Сбор № 7

Цветы ромашки	50 г	Сбор № 7 готовить и принимать, как сбор № 4
Листья мяты	50 г	
Корень валерианы	50 г	
Трава тысячелистника	50 г	
Трава трифолии	50 г	

Сбор № 8

Трава ромашки	2.5 ч.	Сбор перемешать. Взять необходимое количество смеси (при толщине фитоаппликации 4–6 см на каждый квадратный сантиметр тела до 50 г сбора), распарить в горячей воде в течение 15–20 мин. Затем воду слить, сырье слегка отжать и равномерно разложить на марле или льняной ткани. Накладывать фитоаппликацию на переднюю брюшную стенку. Температура сырья — 25–36°С, продолжительность — 20 мин, периодичность — через день, количество сеансов — 15–20
Трава сушеницы	3 ч.	
Трава календулы	2.5 ч.	
Листья аира	2 ч.	
Цветки бессмертника	1.5 ч.	
Листья брусники	1.5 ч.	
Листья березы	2 ч.	
Трава зверобоя	2.5 ч.	
Трава донника	1.5 ч.	
Листья арники	1 ч.	
Листья подорожника	2 ч.	
Листья мать-и-мачехи	1 ч.	
Листья черной смородины	2.5 ч.	

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Диадинамические токи Бернара — пластинчатые электроды (площадь активного электрода до 200 см2) накладывают на область желудка и соединяют с отрицательным полюсом, пропускают попеременно двухфазный фиксированный ток в течение 30 с, а затем ток, модулированный длинными периодами, в течение 6 мин; сила тока колеблется от 3 до 6 мА, длительность процедуры — 6 мин, курс лечения — 10–15 процедур.

Синусоидальные модулированные токи (СМТ) — используют аппарат «Амплипульс-3» или «Амплипульс-4». Один электрод 10×8 см располагается в области эпигастрия, второй 10×20 см — на уровне DVIII — DXII в области спины, режим переменный, частота 100 Гц, глубина модуляции — от 25 до 100 %, род работы III и II по 3 мин каждый, длительность импульса — 5 секунд, курс лечения — 10–12 процедур, через день.

Пелоидотерапия, парафино- и озокеритотерапия — назначается в виде аппликаций на подложечную область по щадящей методике, длительность процедуры — 30 мин, курс лечения — 8–10 процедур.

Дециметровые волны — используется аппарат «Волна-2», назначаются на эпигастрий продолговатым излучателем с зазором 3–5 см, длительность процедуры — 8–15 мин, курс лечения — 8–10 процедур через день.

Индуктотермия — диск-кабель располагают на области эпигастрия, курс лечения — 8–10 процедур.

Внутрижелудочный СМТ-электрофорез кобамамида. Кобамамид — коферментная форма витамина B_{12}, оказывает анаболическое влияние и стимулирует секреторную функцию желудка, повышает регенерацию клеток слизистой оболочки желудка. Процедура сочетает электрофорез кобамамида и синусоидальные модулированные токи.

Процедуры длительностью 12–16 мин проводят на аппарате «Амплипульс-4», используя поперечную (переднезаднюю) методику с электродами в 200 см^2. Один электрод помещают на эпигастрий, другой на спину в области D_{VII} — D_{XII}. Применяют III и IV род работ по 6–8 мин каждый в выпрямленном режиме. Глубина модуляции составляет 50–75 %, сила тока — 10–15 мА (ощущение легкой вибрации). Длительность посылок тока и пауз — 2–3 с. Полюса электродов меняют через день. За 5–10 мин до процедуры больной принимает внутрь 300 мг кобамамида. Курс лечения — 10–12 процедур, ежедневно или через день.

Электрофорез на область эпигастрия 3–5 % раствора кальция хлорида.

Разумеется, перед физиолечением необходимо убедиться в отсутствии противопоказаний (наличие дисплазии в гастробиоптате, подозрение на рак).

В период обострения хронического аутоиммунного гастрита физиолечение противопоказано, больному разрешаются лишь полуспиртовые согревающие компрессы на подложечную область. В настоящее время физиолечение применяется нешироко.

Лечение минеральными водами

Минеральные воды оказывают противовоспалительное действие и могут стимулировать желудочную секрецию. Их назначают за 15–20 мин до еды в теплом виде (30 °C), воду пьют медленно, небольшими глотками, начиная с 1/4–1/2 стакана 2–3 раза в день. Курс лечения — 21–24 дня. Рекомендуются минеральные воды: «Ессентуки» № 4, № 17, «Нарзан», «Славяновская», «Миргородская», «Арзни».

Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение проводится в фазе ремиссии. Основными лечебными факторами в санаториях являются правильно организованное лечебное питание, фитотерапия, прием минеральных вод, физиотерапия, положительное воздействие климата. Рекомендуются курорты Друскининкай, Ессентуки, Ижевские минеральные воды, Карачи, Кемери, Моршин, Нальчик, Старая Русса, Юрмала, в Беларуси — «Нарочь», «Речица».

Эффективным является также пребывание больных в санаториях-профилакториях, в которых больные в привычных климатических условиях имеют возможность использовать все виды санаторного лечения: лечебный и пищевой режим, диетотерапию, аппаратную физиотерапию, ЛФК, лечебные минеральные воды (в большинстве случаев привозные, бутылочные).

В некоторых санаториях-профилакториях имеется и бальнеоотделение (радоновые, хвойные, кислородные ванны). Большую роль играет и психотерапевтическая работа, проводимая в санаториях.

Диспансеризация больных хроническим атрофическим гастритом

Этот вариант хронического гастрита является предраковым заболеванием. К предопухолевым заболеваниям относятся также атрофический гастрит культи желудка, развившийся у больных,

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

перенесших резекцию желудка по поводу язвенной болезни; атрофический гастрит при анемии Аддисона—Бирмера.

Периодичность посещений врача должна быть не реже 2 раз в год, по показаниям — чаще. Объем исследований: общий анализ крови и мочи; исследование желудочной секреции с гистамином (субмаксимальный или максимальный тесты) или с пентагастрином с определением дебита соляной кислоты и пепсина; исследование кала на яйца гельминтов и простейшие (не менее 2—3 раз подряд) и скрытую кровь.

Консультации «узких» специалистов: стоматолога (при необходимости — санация зубов, протезирование), онколога — по показаниям. При установлении гистамин- (пентагастрин-) рефрактерной ахлоргидрии и ахилии желудочный сок в последующем не исследуют.

ФГДС и прицельную биопсию (антрум, тело желудка, участки с визуально измененной слизистой) проводят во всех случаях впервые установленного диагноза хронического гастрита с секреторной недостаточностью, а в дальнейшем — по показаниям (Н. В. Эльштейн, 1979).

Всем больным хроническим гастритом с секреторной недостаточностью проводят профилактические мероприятия, имеющие своей целью предупредить прогрессирование атрофических изменений в слизистой оболочке желудка и дальнейшее нарастание секреторной недостаточности, а также своевременно диагностировать опухолевый процесс в желудке. Они включают: обязательную санацию зубов; запрещение употребления алкоголя и курение табака; витаминотерапию; периодический прием лечебных минеральных вод; физиотерапию; ЛФК; ежегодное направление на лечение в санатории-профилактории; на бальнеологические и бальнеогрязевые курорты.

Лечение хронического неатрофического хеликобактерного гастрита

Хронический неатрофический хеликобактерный гастрит — наиболее широко распространенный вариант хронического гастрита (составляет около 93—95 % среди всех форм хронических гастритов). Он вызывается грамотрицательной бактерией *Helicobacter pylori*, которая обладает высокой тропностью к мембране клеток покровно-ямочного эпителия антрального отдела желудка. При попадании хеликобактерии в желудок она способна сохраняться в нем длительное время, размножаться, повреждать эпителий и вызывать в слизистой оболочке ряд своеобразных иммунных реакций, приводящих к развитию специфического хронического воспаления с регенерацией и метаплазией эпителия и заканчиваться атрофией слизистой оболочки. При хеликобактерном гастрите вначале поражается антральный отдел желудка, но в дальнейшем воспаление распространяется на вышележащие отделы желудка, захватывая его тело, а иногда и весь желудок (пангастрит).

Хронический хеликобактерный гастрит характеризуется продукцией специфических антител к H. pylori и отсутствием антител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору. Воспалительный процесс при гастрите нередко распространяется на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки с развитием хронического хеликобактерного гастродуоденита.

При развитии хронического антрального гастрита секреторная функция желудка повышена или нормальна, но при распространенном хроническом гастрите (диффузная атрофическая форма) секреторная функция желудка резко снижается вплоть до выраженной секреторной недостаточности.

Лечебная программа при хроническом хеликобактерном гастрите

1. Этиологическое лечение (устранение хеликобактерной инфекции).
2. Лечебное питание.
3. Противовоспалительная терапия в периоде обострения.
4. Коррекция желудочной секреции (гиперсекреции — при очаговом антральном гастрите, сниженной секреторной функции — при диффузном атрофическом гастрите).
5. Коррекция моторных нарушений желудка.
6. Фитотерапия.
7. Физиотерапия.
8. Минеральные воды.
9. Санаторно-курортное лечение.

Этиологическое лечение — устранение хеликобактерной инфекции

Согласно современным представлениям, основным принципом лечения хронического хеликобактерного гастрита, особенно при антральной форме, является уничтожение (эрадикация) хеликобактерной инфекции в слизистой оболочке желудка.

Международное агенство по изучению рака (Inrernational Agency for Research on Cancer) ВОЗ относит *Helicobacter pylori* к канцерогенам I класса. Хеликобактерная инфекция вызывает разви-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

тие атрофического гастрита, кишечной метаплазии, которая является документированным маркером карциномы желудка.

Ряд проспективных исследований показал, что у больных, инфицированных *Helicobacter pylori*, в 3–6 раз повышен риск заболевания раком желудка (В. Т. Ивашкин, А. А. Шептулин, 2002).

Инфекция *Helicobacter pylori* существует в течение многих лет («медленная инфекция»), прежде чем разовьется то или иное заболевание (антральный гастрит с повышенным риском формирования дуоденальной язвы, атрофический гастрит с повышенной вероятностью развития рака желудка или лимфомы желудка).

В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина (2001) указывают, что «патогенетический каскад, запускаемый *Helicobacter pylori*, и через стадии атрофии, метаплазии и дисплазии приводящий к раку желудка, хорошо изучен и приблизился к завершенности благодаря установлению этиологической роли хеликобактерий в развитии хронического гастрита».

Инфекция *H. pylori* с трудом поддается лечению, для достижения успеха необходимо одновременное назначение не менее двух антихеликобактерных средств.

H. pylori чувствительна к препаратам висмута, тетрациклину, амоксицилину, кларитромицину, метронидазолу. Именно эти препараты рекомендованы для эрадикации хеликобактерной инфекции.

Препараты висмута (трикалийный дицитрат висмута — *de-nol*, субсалицилат висмута — *pepto-bismol*) обладают бактерицидным действием в отношении как вегетативных, так и кокковых штаммов *H. pylori*, нарушают целостность бактериальной оболочки, ингибируют их уреазную фосфолипазную и протеолитическую активность. Кроме того препараты висмута (де-нол) обладают гастроцитопротекторным действием, повышая синтез защитных простагландинов бикарбонатов. В то же время у препаратов висмута отсутствуют антисекреторные и антикислотные свойства, он практически не влияет на pH в просвете желудка.

Наиболее часто применяемым препаратом висмута для подавления хеликобактерной инфекции является *де-нол*. Он более растворим, чем другие соли висмута, образует коллоидные частички, которые преципитируются в кислой среде желудка и связываются с хеликобактериями. Бактерицидные концентрации висмута в слое желудочной слизи создаются уже после приема 1 дозы де-нола. Предполагают, что де-нол ингибирует ферменты окислительного фосфорилирования, вмешиваясь в транспорт электронов и вызывает разрушение клеточной оболочки хеликобактерии. Де-нол — единственная соль висмута, в значительной степени ингибирующая адгезию хеликобактерий к эпителиальным клеткам слизистой желудка.

Амоксициллин ингибирует синтез клеточной стенки хеликобактерий, он более активен в нейтральной среде, быстро всасывается слизистой оболочкой желудка. Повышение pH в желудке до 3,5–5,5 увеличивает эффективность амоксициллина почти в 10 раз.

Кларитромицин — макролидный антибиотик, ингибирует синтез клеточной стенки хеликобактерий, является кислотоустойчивым, лучше абсорбируется.

Метронидазол (трихопол) — оказывает бактерицидное влияние на хеликобактерии, активность его не зависит от pH желудочного содержимого. В последние годы резистентность хеликобактерий к метронидазолу становится весьма распространенной. Резистентность к метронидазолу развивается медленнее, если он назначается вместе с де-нолом или другими антихеликобактерными средствами.

Омепразол и другие ингибиторы протоновой помпы угнетают желудочную секрецию, оказывают на хеликобактерии лишь супрессивное воздействие без эрадикации их, за счет повышения pH желудочного содержимого создают более благоприятные условия для воздействия амоксициллина. В 1994 году McGowan и соавт. опубликовали данные, согласно которым омепразол подавляет *H. pylori* путем ингибиции активности уреазы, а также при помощи уреазонезависимого механизма, возможно, путем угнетения бактериальной аденозинтрифосфатазы.

Необходимо проводить контроль за антихеликобактерной терапией. Наиболее пригодны прямые методы диагностики хеликобактерной инфекции, т. е. морфологический, уреазный, радионуклидный (дыхательный тест) методы. Наличие кокковидных форм можно зафиксировать только с помощью морфологических методов.

Отметим, что на основании положений Маастрихтского соглашения-3 (Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. Guidelines for Management of Helicobacter pylori infection. Summary of the Maastricht-3 2005 Consensus report) оптимальными режимами лечения хеликобактерной инфекции признаны следующие.

Терапия первой линии

Трехкомпонентная схема:

ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в день

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

+
кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки
+
амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки.
Длительность терапии 7–14 дней.

Стандартные дозы ингибиторов протонной помпы: омепразол 20 мг 2 раза в сутки; лансопразол 30 мг 2 раза в сутки; рабепразол 20 мг 2 раза в сутки; эзомепразол 20 мг 2 раза в сутки.

Терапия второй линии
Четырехкомпонентная схема:
ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в день
+
препараты солей висмута 120 мг 4 раза в сутки
+
метронидазол 500 мг 3 раза в сутки
+
тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки.

Длительность лечения по четырехкомпонентной схеме 7–14 дней. Она применяется при отсутствии эффекта от трехкомпонентного лечения (через 4–6 недель).

После эрадикации хеликобактерной инфекции приблизительно через 1–1,5 месяца исчезает нейтрофильная инфильтрация эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки желудка (т. е. исчезает активность воспалительного процесса), позже исчезает мононуклеарная инфильтрация. Таким образом, хронический неатрофический гастрит может быть полностью излечен после эрадикации хеликобактерной инфекции. Уничтожение хеликобактера разрывает порочную цепь событий (*Helicobacter pylori* → воспаление → атрофия слизистой оболочки желудка → метаплазия → дисплазия → рак желудка) и, следовательно, снижает риск развития рака желудка.

Заслуживают внимания данные Niemela, Kartunnen, Kerola (1995), показавших в течение 10-летнего наблюдения спонтанное излечение от хеликобактерной инфекции у 5 из 39 пациентов (13 %) с хеликобактерным гастритом.

Лечебное питание

В фазе обострения назначается лечебный стол № 1б с дробным приемом пищи 4–5 раз в день. Из пищевого рациона исключают продукты и блюда, обладающие сокогонным, раздражающим действием. Пищу готовят в полужидком виде, без поджаривания, ограничивают содержание поваренной соли, углеводов (сахар, варенье, изделия из сдобного теста), которые повышают рефлекторную возбудимость секреторного аппарата желудка. Не рекомендуются продукты, содержащие экстрактивные вещества из мяса и рыбы (бульон, уха), обладающие сокогонным эффектом. В диету включают цельное молоко (при хорошей его переносимости — до 4–5 стаканов в день), слизистые или молочные супы с гречневой, перловой, манной, овсяной крупами с добавлением пшеничных отрубей (по 1 столовой ложке 3 раза в день, перед употреблением облить крутым кипятком); яйца всмятку, мясные суфле, кнели, котлеты из мяса, рыбы, сливочное масло, творог, кефир, голландский сыр, овощное рагу, свежие фрукты и ягоды.

В последующие недели и месяцы диету постепенно расширяют (стол № 1), включают отварное мясо, рыбу, отварной картофель, отварную вермишель, лапшу, макароны, постную ветчину, докторскую колбасу, любые каши, пудинги, творог, сливочное масло, некислую сметану, некислую простоквашу. Постепенно питание больного приближается к столу № 15 с обязательным исключением сильных химических раздражителей слизистой оболочки желудка и стимуляторов желудочной секреции. Больным в этот период следует избегать консервированных продуктов, копченостей, острых приправ, жареных блюд. Очень важно отказаться от курения, алкоголя, употребления газированных напитков.

При снижении секреторной функции желудка (диффузная атрофическая форма хронического хеликобактерного гастрита) назначается лечебный стол № 2, при выраженном обострении — № 1б (см. раздел «Лечение хронического атрофического гастрита»).

Противовоспалительная терапия в периоде обострения

Выраженность воспалительных явлений в периоде обострения уменьшается при лечении *де-нолом*, который назначается по 1 таблетке (120 мг) 3 раза в день за 30 мин. до еды и перед сном. С противовоспалительной целью можно также рекомендовать *висмута нитрат* по 0.5 г 3–4 раза в день (препарат обладает вяжущим действием, усиливает образование защитной слизи), принимать его можно перед едой; *калефлон* по 0.1–0.2 г 3 раза в день после еды 3–4 недели (препарат является очищенным экстрактом из цветков ноготков, оказывает противовоспалительное и стимулирующее репаративные процессы действие); настои цветков *ромашки*, *мяты*, травы *зверобоя* (берут одинаковые количества трав, смешивают, 1 столовую ложку смеси заваривают стаканом кипятка (в термосе), настаивают с вечера до утра, процеживают и пьют 4 раза в день).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

При выраженном обострении хронического гастрита В с успехом можно использовать *семя льна* (обладает болеутоляющим и обволакивающим действием; 2 столовые ложки семени льна заливают 0.5 л кипятка, можно покипятить 2 мин на слабом огне, затем перелить в термос, настаивать в течение ночи, затем принимать в теплом виде по 1/2 стакана 3–4 раза в день до еды).

Противовоспалительным эффектом обладает также *гастрофарм*, его принимают внутрь по 2 таблетки 3 раза в день за 30 мин до еды (основной компонент препарата — высушенная культура болгарской молочнокислой палочки).

При обострении хронического хеликобактерного гастрита целесообразно применять также *сукралфат* (вентер), представляющий собой алюминиевую соль сахарозо-окта-гидрогенсульфата. Препарат назначают по 1 г (2 таблетки) 3 раза в день за 30 мин до еды и на ночь. Сукралфат в короткие сроки ликвидирует диспептические явления, болевой синдром, уменьшает гистологические признаки активного гастрита, улучшает цитопротективные свойства слизистой оболочки желудка за счет стимуляции синтеза простагландинов, слизеобразования и регенераторных процессов. В то же время сукралфат существенно не влияет на желудочную секрецию и кислотность.

Коррекция нарушенной желудочной секреции

При хроническом хеликобактерном антральном гастрите секреторная функция желудка и кислотность могут быть нормальными и часто повышенными. При высокой кислотности желудочного сока нередко выявляются эрозии в антральном отделе.

При повышенной секреторной функции желудка назначаются *антисекреторные средства*, аналогично тому, как это делается при язвенной болезни. К антисекреторным средствам (подавляющим секрецию соляной кислоты, пепсина или нейтрализующим и адсорбирующим их) относятся ингибиторы протонной помпы, периферические М-холинолитики, блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов, антациды. Из *периферических М-холинолитиков* можно рекомендовать платифиллин по 0.003–0.005 г 3 раза в день до еды и на ночь, метацин по 0.002 г 3 раза в день до еды и на ночь; селективный М-холинолитик гастроцепин по 0.025–0.05 г перед завтраком и на ночь; при упорном болевом («язвенноподобном») синдроме М-холинолитики назначаются парентерально. Они обладают спазмолитическим, антисекреторным, обезболивающим действием, угнетают моторику желудка, замедляет эвакуацию его содержимого.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов слизистой оболочки желудка оказывают антисекреторное действие (тормозят продукцию соляной кислоты и пепсина). Предпочтение следует отдавать блокаторам H_2-гистаминовых рецепторов нового поколения, почти не обладающим побочными действиями, — ранитидину — по 0.15 г после завтрака и перед сном, фамотидину — 0.02 г после завтрака и 0.02–0.04 г перед сном.

Антациды назначаются при высокой кислотности желудочного сока и явлениях «ацидизма» (изжога, кислая отрыжка и т. д.). Можно рекомендовать всасывающиеся антациды через 1 ч и 3 ч после еды и на ночь — натрия гидрокарбонат по 0.5–1 г, магния окись по 0.5–1 г; кальция карбонат по 0.5–1 г; более предпочтительны невсасывающиеся антациды — альмагель по 1–2 чайные ложки 4 раза в день до еды и перед сном; фосфалюгель — 1–2 пакетика в $^1/_2$ стакана воды до еды 3 раза в день и на ночь, маалокс (хорошо сбалансированная гидроокись алюминия и гидроокись магния) по 1–2 таблетки через 1 ч после еды и на ночь. Ингибиторы протонной помпы — см. главу «Лечение язвенной болезни».

При развитии диффузной атрофической формы хронического хеликобактерного гастрита секреторная функция желудка резко снижается вплоть до полной секреторной недостаточности. В этих случаях применяется терапия, стимулирующая секреторную функцию желудка, а при секреторной недостаточности — заместительная терапия. Лечение проводится как при хроническом атрофическом гастрите.

Коррекция нарушений моторной функции желудка

Наиболее часто при хроническом антральном хеликобактерном гастрите наблюдаются спастические явления. Для их купирования можно применять миотропные спазмолитики (папаверин или но-шпа по 0.4 г 3 раза в день), которые ликвидируют болевой синдром, тормозят моторно-эвакуаторную функцию, но не влияют на секреторную активность желудка (Я. С. Циммерман, 1992).

Заслуживают применения также прокинетики, которые стимулируют опорожнение желудка и перистальтику в верхних отделах тонкой кишки, уменьшают дуоденогастральный и гастроэзофагеальный рефлюксы, в то же время

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

существенно не влияют на секреторную функцию желудка (см. главу «Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни»).

Фитотерапия

Для лечения хронического хеликобактерного гастрита с нормальной или повышенной секреторной функцией используются лекарственные растения, обладающие противовоспалительным, вяжущим, обволакивающим, адсорбирующим действием. Наиболее часто используются ромашка, зверобой, мята, семя льна, овса, тысячелистник, лапчатка, горец птичий, корневище аира, чистотел и другие растения.

Е. П. Шмерко и И. Ф. Мазан (1992) рекомендуют при хроническом гастрите с нормальной и повышенной кислотностью сборы № 1-4 (см. ниже).

Сбор № 1

Трава сушеницы	3 ч.	2–3 столовые ложки сбора № 1 залить 500 мл крутого кипятка, настоять в теплом месте 30 мин. Процедить, можно добавить мед и лимон по вкусу. Пить в теплом виде по $^1/_2$ стакана 5–6 раз после еды
Цветки ромашки	2 ч.	
Трава чистотела	1.5 ч.	
Трава зверобоя	2 ч.	
Листья подорожника	2 ч.	
Листья земляники	2.5 ч.	
Цветки календулы	2 ч.	
Трава золототысячника	1 ч.	
Семена овса	5 ч.	
Плоды черники	5 ч.	
Плоды шиповника толченые	5 ч.	

Сбор № 2

Трава чистотела	1.5 ч.	Сбор № 2 готовить и принимать как сбор № 1
Семена овса	5 ч.	
Цветки календулы	4 ч.	
Трава сушеницы	5 ч.	
Листья подорожника	3 ч.	
Корневище и корень девясила	3 ч.	
Цветки ромашки	4 ч.	
Трава золототысячника	1.5 ч.	
Плоды шиповника толченые	10 ч.	
Плоды боярышника	10 ч.	

Сбор № 3

Корни алтея	3 ч.	Сбор № 3 готовить и принимать как сбор № 1
Листья земляники	3 ч.	
Трава иван-чая	3 ч.	
Корневище и корень девясила	3 ч.	
Трава сушеницы	5 ч.	
Трава пустырника	4 ч.	
Цветки ромашки	3 ч.	
Семена укропа	1 ч.	
Плоды шиповника толченые	10 ч.	
Плоды боярышника	10 ч.	

Сбор № 4

Листья мяты	2 ч.	Сбор № 4 готовить и принимать как сбор № 1
Цветки календулы	3 ч.	
Корень солодки	3 ч.	
Листья мать-и-мачехи	4 ч.	
Трава сушеницы	5 ч.	
Корневище и корень синюхи голубой	3 ч.	
Семена льна	2 ч.	
Плоды фенхеля	1 ч.	
Листья крапивы	3 ч.	
Трава тысячелистника	1 ч.	
Плоды шиповника толченые	5 ч.	

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

При эрозивных хронических гастритах целесообразно использовать сбор №5.

Е. П. Шмерко, И. Ф. Мазан (1992) рекомендуют в весенне-летний период включать в рацион свежие салаты из крапивы, одуванчика, цикория, подорожника, медуницы в смеси с капустой, яблоками, свеклой и обязательно растительным маслом или сметаной. Свежие ягоды черники, земляники, черной смородины при хорошей переносимости можно употреблять в неограниченных количествах.

При повышенной секреторной функции желудка хороший терапевтический эффект дает использование сока картофеля, особенно розового. Свежий сок картофеля содержит белки, крахмал (до 37 %), клетчатку, пектиновые вещества, глюкозу, фруктозу, сахарозу, комплекс витаминов группы В, минеральные соли, соли калия, фосфора. Свежий сок картофеля обладает ранозаживляющим действием, устраняет изжогу, используется при лечении гастрита и язвенной болезни с высокой кислотностью, принимается по 1/4—1/2 стакана 3—4 раза в день до еды в течение 3—4 недель.

Для улучшения кровообращения, снятия спазмов желудка больным хроническим гастритом с нормальной и повышенной секреторной функцией назначаются фитоаппликации на область эпигастрия. Для фитоаппликаций рекомендуются сборы №6 и 7.

Методика применения фитоаппликаций такая же, как при хроническом атрофическом гастрите.

При диффузном атрофическом гастрите с секреторной недостаточностью фитотерапия проводится так, как описано в разделе «Лечение хронического атрофического гастрита».

При хроническом хеликобактерном гастрите фитотерапия проводится 2—3 месяца, курсы в течение года повторяются.

Физиотерапия

При хроническом хеликобактерном гастрите с сохраненной и повышенной секреторной функцией физиотерапия применяется чаще и дает больший эффект, чем при хроническом аутоиммунном гастрите. Физиотерапевтическое лечение оказывает противовоспалительное, болеутоляющее и нормализующее секреторную функцию действие.

Наиболее часто применяются следующие физиотерапевтические процедуры (Я. С. Циммерман, 1992).

Гальванизация области желудка и электрофорез лекарственных веществ (платифиллина, папаверина) с расположением положительного электрода (анода) в эпигастрии и отрицательного (катода) — со стороны спины, оказывают обезболивающее и антисекреторное действие. Размеры электродов 15×20 см, сила тока — 10—15 мА,

Сбор № 5

Цветки или трава тысячелистника	2 ч.	Сбор перемешать, 2 столовые ложки смеси залить 500 мл крутого кипятка, настоять в теплом месте 60 мин, процедить, добавить мед, лимон по вкусу. Пить по $^1/_4$ стакана 6–8 раз в день в теплом виде за 15–20 мин до еды. При болях добавить листья мяты перечной или травы чистотела
Цветки арники горной	2 ч.	
Листья смородины черной	3 ч.	
Листья шалфея	1.5 ч.	
Корень солодки	1.5 ч.	
Семена льна	2 ч.	
Листья подорожника	4 ч.	
Цветки календулы	3.5 ч.	
Трава хвоща полевого	2 ч.	
Плоды шиповника толченые	5 ч.	
Корневище горца змеиного	3 ч.	

Сбор № 6 (для фитоаппликаций)

Трава сушеницы	5 ч.
Цветки календулы	4 ч.
Трава донника	2 ч.
Трава чистотела	2 ч.
Трава ромашки	2 ч.
Корневище и корень девясила	1 ч.
Листья лещины	3 ч.
Трава душицы	1 ч.
Семена овса	4 ч.
Листья одуванчика	2 ч.

Сбор № 7 (для фитоаппликаций)

Трава сушеницы	2.5 ч.
Соплодия ольхи	1.5 ч.
Трава чистотела	1 ч.
Листья подорожника	2 ч.
Трава хвоща полевого	2 ч.
Корневище и корень девясила	1.5 ч.
Листья шалфея	1.5 ч.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

плотность тока — 0.06 мА/см^2, продолжительность — 10–15 мин, курс лечения — 10–12 процедур, через день.

«Мягкое» действие присуще *электрическому полю УВЧ*. При этом конденсаторные пластины размещают в эпигастрии с воздушным зазором 3–4 см; доза олиготермическая; длительность — 10–15 мин; курс лечения — 10–15 процедур, ежедневно.

Выраженным обезболивающим действием обладает *УФО*: по 2 эритемных дозы на кожу эпигастрия и спины на уровне 6–12-го грудных позвонков, общей площадью 300–400 см^2.

Отчетливый обезболивающий и положительный трофический эффект дает *ультразвуковая терапия*.

Ультразвуком воздействуют на 3 поля: подложечную область (интенсивность — 0.4–0.6 Вт/см^2, продолжительность — 5 мин) и две паравертебральные области на уровне 5–9 грудных позвонков — с обеих сторон (интенсивность — 0.2–0.3 Вт/см^2, продолжительность — по 3 мин), курс лечения — 10–12 процедур, через день. Перед процедурой следует выпить 0.5 л воды или лучше лекарственного травяного настоя (разведенного до 0.5 л водой), чтобы оттеснить воздух и приблизить желудок к брюшной стенке.

Положительное противовоспалительное действие оказывают *дециметровые волны*. Используется круглый или прямоугольный излучатель размером 16×35 см с воздушным зазором 3–5 см. Излучатель располагается на подложечной области. Мощность воздействия — 25 Вт, по 8–15 мин, курс лечения — 8–10 процедур, через день.

Диадинамические токи Бернара используют, начиная с двухфазного тока (1 мин) с частотой 100 Гц, сменяя его однофазным фиксированным с частотой 50 Гц (1 мин), повторяя такое чередование 4–5 раз в течение одной процедуры общей длительностью 8–10 мин. Электроды пластинчатые площадью 200 см2 накладывают на область эпигастрия, причем активный электрод соединяют с положительным электродом. Курс лечения — 10–12 процедур, ежедневно.

Синусоидальные модулированные токи устраняют болевой и диспептический синдромы. Используют щадящую методику, помещая один электрод размером 10×8 см в эпигастрии, другой (20×10 см) — симметрично со стороны спины (на уровне 7–12-го грудных позвонков). Назначают I и IV род работы по 2 мин при частоте 100 Гц, постепенно повышая глубину модуляции с 25 до 50 и даже до 100 %. Длительность — 6 мин, курс лечения — 10–12 процедур, через день.

Положительное влияние оказывают также *тепловые процедуры* на подложечную область — парафино-, озокерито-, грязетерапия (после купирования обострения хронического гастрита). Весьма эффективны грязевые аппликации, они оказывают спазмолитическое, болеутоляющее действие, улучшают регионарный кровоток, трофику слизистой оболочки желудка.

Аппликации лечебной грязи производят на эпигастрий при температуре 38–40 °С (иловая или сапропелевая грязь) или 40–42 °С (торфяная грязь) на 10–15 мин, курс лечения — 8–10 процедур, через день.

При сопутствующем холецистите грязевые аппликации должны захватывать правое подреберье, при синдроме раздраженной кишки — область толстого кишечника. В чередовании с грязевыми аппликациями назначают ванны из минеральных вод или искусственные — радоновые, хвойные и другие при температуре 36–37 °С по 8–12 мин, курс лечения — 8–10 процедур, через день.

При обострении применение минеральных вод и грязевых аппликаций противопоказано.

В случае диффузного хронического хеликобактерного гастрита при сниженной, но сохраненной секреторной функции проводится физиотерапевтическое лечение, как при хроническом гастрите со сниженной секреторной функцией.

Лечение минеральными водами

При хроническом гастрите с сохраненной и повышенной секрецией прием минеральных вод позволяет снизить возбудимость желудочных желез, улучшить моторную и эвакуаторную функцию.

Рекомендуется негазированные минеральные воды малой и средней минерализации, преимущественно щелочные: «Боржоми», «Лужанская», «Смирновская», «Славяновская», «Ижевская», «Московская», «Березовская», «Джермук» и др. Их принимают в теплом виде (37–38 °С) по $^3/_4$ стакана 3 раза в день за 1–1.5 ч до еды (газ предварительно удаляют), курс лечения — 21–24 дня. При сопутствующем холецистите, колите, протекающем с жидким стулом, принимают минеральную воду более высокой температуры (42–46 °С).

Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение больных хроническим хеликобактерным гастритом проводит-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ся в периоде ремиссии. Основными лечебными факторами в санаториях являются: лечебное питание, физиотерапия, минеральные воды. Рекомендуются курорты с негазированными минеральными водами малой и средней минерализации: «Боржоми», «Дарасун», «Джермук», «Ессентуки», «Железноводск», «Краинка», «Саирме» и др. Широко используется лечение больных в санаториях-профилакториях.

Диспансеризация больных хроническим хеликобактерным гастритом

Диспансеризация больных хроническим хеликобактерным гастритом с повышенной секреторной функцией и сопутствующим дуоденитом проводится так же, как при неосложненной форме язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; периодичность врачебных осмотров 1–2 раза в год. Минимум лабораторно-инструментальных исследований: общий клинический анализ крови и мочи; исследование желудочной секреции с гистамином или пентагастрином; ФГДС; рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки (если невозможно выполнить ФГДС).

Важнейшими профилактическими мероприятиями являются отказ от курения и употребления алкоголя, здоровое питание, тщательное соблюдение правил гигиены, профилактика реинфекции хеликобактериями.

По показаниям могут быть проведены: многофракционное дуоденальное зондирование, ректороманоскопия, копрологическое исследование (скрытая кровь, яйца гельминтов, простейшие).

Лечение хронического реактивного рефлюкс-гастрита

Хронический реактивный рефлюкс-гастрит обусловлен забросом желчи в желудок и ее повреждающим влиянием на слизистую оболочку желудка, а также разрушением ее защитного слизистого барьера. Повреждающее воздействие желчи на слизистую оболочку желудка увеличивается при высоких значениях pH желудочного содержимого, что наблюдается после операции резекции желудка. Кроме того, патологический дуоденогастральный рефлюкс нередко бывает после холецистэктомии, а также при дуоденостазах.

Основные лечебные мероприятия при хроническом рефлюкс-гастрите призваны уменьшить заброс желчи в желудок и уменьшить ее повреждающее влияние на слизистую оболочку желудка. Рекомендуется исключение из рациона острых, пряных соусов, приправ и других раздражающих желудок блюд, прекращение курения и злоупотребления алкоголем. Следует также ограничить употребление грубой растительной клетчатки.

Фармакотерапия хронического рефлюкс-гастрита включает применение прокинетиков, блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов и урсодехоксихолевой кислоты (урсосана, урсофалька). Может быть рекомендована следующая схема фармакотерапии:

- прокинетик мотилиум 10 мг или координакс 5–10 мг, или мозакс (мозаприд) 2,5–5 мг 3 раза в день за 15–30 минут до еды

\+

- блокатор H_2-гистаминовых рецепторов фамотидин 20 мг 2 раза в день

\+

- урсодезоксихолевая кислота 250–500 мг на ночь.

Длительность применения указанного фармакотерапевтического комплекса около 6–8 недель. Включение в медикаментозную схему урсодехоксихолевой кислоты предотвращает или значительно уменьшает повреждающее действие желчи на слизистую оболочку желудка. Вместо блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов можно применять ингибиторы протонной помпы.

В последующем после проведения указанного основного курса лечения можно рекомендовать поддерживающую терапию *фамотидином* 20 мг 1–2 раза в день в течение 3–4 месяцев (при отсутствии побочных эффектов), далее рекомендуется терапия по требованию с использованием прокинетиков (мотилиум и др.), а при необходимости (наличие симптомов ацидизма) прием фамотидина 20–40 мг в день.

Полезным может быть применение при хроническом рефлюкс-гастрите гастроцитопротектора *сукралфата*, который не только создает защитный гидрофобный слой на поверхности поврежденной слизистой оболочки желудка, но также адсорбирует желчные кислоты, в связи с чем детергентное воздействие на желудок уменьшается.

Так как сукралфат проявляет свое действие в кислой среде, его следует принимать за 1/2–1 час до еды и делать интервал в 1,5–2 часа между его приемом и приемом других препаратов.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Сукралфат принимают в таблетках по 0,5 г (1–2 таблетки на прием), лучше в виде гранул (в пакетиках) по 1,0 г на 1/2 стакана воды.

Лечение хронического гипертрофического гастрита

Хронический гипертрофический полиаденоматозный гастрит, или болезнь Менетрие, — гастрит, характеризующийся резкой гипертрофией слизистой оболочки желудка с развитием в ней множественных аденом и кист.

Характернейшей особенностью гипертрофического гастрита (болезни Менетрие) является резко выраженное увеличение складок слизистой оболочки желудка до 3–5,5 см, а при микроскопическом исследовании обнаруживают гиперплазию поверхностного и ямочного эпителия с атрофичными или нормальными трубчатыми железами, перестройку желез с появлением большого количества слизеобразующих клеток, множественных аденом, кист. Одновременно выявляются признаки умеренно выраженного воспаления.

Гипертрофический гастрит является предраковым заболеванием. Этиология и патогенез хронического гипертрофического гастрита неизвестны. По мнению некоторых исследователей, заболевание может быть связано с перенесенной цитомегаловирусной инфекцией. В патогенезе предполагается роль трансформирующего фактора роста-α, который продуцируется эпителиоцитами слизистой оболочки желудка и стимулирует их пролиферацию. Такую же роль играет и фактор роста гепатоцитов, под влиянием которого усиливается пролиферация эпителиоцитов слизистой оболочки желудка и активируется интерлейкин-1β, что запускает воспалительную реакцию в желудке.

Гипертрофический гастрит проявляется болями в эпигастрии, рвотой, диареей, снижением массы тела, возможны периферические отеки, обусловленные гипопротеинемией, у 20 % больных — желудочные кровотечения. Для верификации диагноза используется фиброгастродуоденоскопия (слизистая оболочка желудка с утолщенными и увеличенными складками, имеет картина «булыжной мостовой», на вершинах складок могут быть эрозии) и рентгеноскопия желудка (выявляется гипертрофия складок слизистой оболочки желудка).

Основными принципами лечения гипертрофического гастрита являются:

- соблюдение щадящей диеты, но с повышенным содержанием белка;
- применение обволакивающих средств (отвары семени льна, сукралфат, вентер);
- хирургическое лечение по следующим показаниям: выраженная постоянная гипопротеинемия с периферическими отеками; повторные желудочные кровотечения;
- постоянное диспансерное наблюдение в связи с возможной трансформацией в рак желудка.

Лечение гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными средствами

Гастропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными средствами — это повреждение слизистой оболочки гастродуоденальной зоны с развитием эрозий, язв и их осложнений, выявленное при клинико-эндоскопическом исследовании и связанное с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП-индуцированная гастропатия).

Этот вид патологии гастродуоденальной зоны является весьма распространенным. НПВП-индуцированная гастропатия констатируется у 14–50 % больных, принимающих НПВП как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими лекарственными препаратами (А. А. Шептулин, 2006; Freston и соавт., 1995). В настоящее время достоверно установлено, что нестероидные противовоспалительные препараты являются так же, как и *Helicobacter pylori*, независимым этиологическим фактором риска развития язвы желудка или двенадцатиперстной кишки и язвенных кровотечений (Huang, Hunt, Sridhar, 2002).

Основные патогенетические механизмы НПВП-индуцированной гастропатии

Как известно, целостность слизистой оболочки гастродуоденальной зоны обеспечивается тремя группами факторов: преэпителиальными, эпителиальными и постэпителиальными.

К *преэпителиальным* факторам относится продукция эпителиальными клетками желудка слизи и бикарбоната натрия, которые нейтрализуют и значительно замедляют обратную диффузию водородных ионов из просвета желудка (т. е. из желудочного содержимого) к клеткам слизистой оболочки желудка.

3 Зак. 558

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Эпителиальные компоненты защиты — это устойчивость поверхности эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка и межклеточных пространств к обратной диффузии водородных ионов и гидрофобные свойства слизистой оболочки, способствующие отталкиванию соляной кислоты.

Постэпителиальные факторы защиты — это защитные, цитопротективные простагландины E_2 и I_2, синтезируемые преимущественно эпителиальными клетками (мукоцитами).

PgE_2 обеспечивает защиту слизистой оболочки гастродуоденальной зоны за счет увеличения секреции слизи и бикарбонатов, а также путем подавления желудочной секреции.

Основными механизмами гастроцитопротективного действия PgI_2 являются стимуляция кровообращения в слизистой оболочке желудка; стабилизация мембран лизосом и тучных клеток (это предупреждает выход из тучных клеток провоспалительных медиаторов и цитокинов); подавление продукции кислородных радикалов.

Защитные «гастроцитопротективные» простагландины образуются из арахидоновой кислоты под влиянием фермента циклооксигеназы-1.

Важную роль в защите слизистой оболочки гастродуоденальной зоны играет оксид азота, который обладает вазодилатирующим эффектом и способствует оптимальному кровообращению слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Под влиянием нестероидных противовоспалительных препаратов происходит нарушение функционирования всех трех групп факторов (преэпителиальных, эпителиальных и постэпителиальных), обеспечивающих целостность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Повреждение преэпителиального уровня защиты проявляется нарушением продукции защитной слизи и бикарбоната натрия, в результате резко снижается нейтрализация водородных ионов и увеличивается их диффузия в слизистую оболочку желудка.

Нарушение эпителиального компонента защиты слизистой оболочки желудка под влиянием НПВП характеризуется значительным снижением устойчивости клеток эпителия и межклеточных пространств к обратно диффундируемым водородным ионам и уменьшением гидрофобных свойств слизистой оболочки желудка, в результате чего не «происходит отталкивание» соляной кислоты желудочного содержимого.

НПВП в большинстве своем являются слабыми органическими кислотами, они диффундируют через фосфолипидную мембрану в цитоплазму эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка, ионизируются и накапливаются в сравнительно высокой концентрации, что вызывает повреждение эпителиальных клеток. Кроме того, НПВП индуцируют образование в клетках слизистой оболочки гастродуоденальной зоны свободных гипертоксичных радикалов кислорода, снижают функционирование антиоксидантной системы, разобщают процессы окислительного фосфорилирования в клетках, стимулируют апоптоз эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка.

Однако общепринято считать, что наибольшее значение в развитии НПВП-индуцированной гастропатии имеет нарушение постэпителиального уровня защиты слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, что выражается в резком снижении продукции «гастроцитопротекторных» простагландинов PgE_2 и PgI_2 (простациклина). Под влиянием НПВП подавляется активность циклооксигеназы-1, в результате чего значительно уменьшается образование PgE_2 и PgI_2 из арахидоновой кислоты.

Кроме того, НПВП переключают метаболизм арахидоновой кислоты с простагландинового на липооксигеназный (за счет усиления активности фермента липооксигеназы), в результате чего наблюдается избыточный синтез лейкотриенов из арахидоновой кислоты, оказывающих повреждающее действие на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны и индуцирующих в ней воспаление. Вследствие блокады циклооксигеназы-1 уменьшается продукция простагландина тромбоксана и снижается агрегация тромбоцитов, что увеличивает риск развития желудочных и дуоденальных кровотечений.

В настоящее время известны 3 изоформы фермента циклооксигеназы (ЦОГ): ЦОГ-1, ЦОГ-2, ЦОГ-3, при этом ЦОГ-1 существует как конститутивная изоформа, а ЦОГ-2 и ЦОГ-3 бывают в виде конститутивной и индуктивной форм.

Конститутивная (конституциональная) изоформа экспрессируется в клетках и тканях в норме и играет определенную физиологическую роль, индуктивные (индуцибельные) изоформы экспрессируются и функционируют во время патологической, воспалительной реакции.

ЦОГ-1 (конститутивная изоформа) экспрессируется в большинстве клеток организма в физиологических условиях, причем наибольшее количество этого фермента экспрессируется клетками эндотелия, эпителиальными клетками желудочно-кишечного тракта, тромбоцитами, клетками собирательных канальцев почек.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Физиологическая роль циклооксигеназы заключается в том, что с ее участием происходит синтез простагландинов, обеспечивающих нормальную функциональную активность клеток, а именно синтез тромбоксана тромбоцитами, простациклина эндотелиоцитами, «гастроцитопротективных» простагландинов и простагландинов, регулирующих почечный кровоток.

С точки зрения обсуждаемой проблемы НПВП-индуцированной гастропатии очень важно подчеркнуть, что именно под влиянием ЦОГ-1 происходит синтез простагландинов PgE_2 и PgI_2, которые обладают антисекреторными, гастроцитопротективным эффектами и, кроме того, оптимизируют кровообращение в желудке.

ЦОГ-2 (конститутивная форма) в физиологических условиях экспрессируется в небольшом количестве в тканях головного мозга, почек, в поджелудочной железе, матке, в эндотелиоцитах, яичниках и играет большую роль в функционировании этих органов, а также в осуществлении процессов адаптации и заживлении ран.

ЦОГ-2 (индуктивная форма) активно экспрессируется локально под действием различных провоспалительных стимулов (митогены, цитокины, липополисахариды, факторы роста). Именно с участием ЦОГ-2 осуществляется воспалительный процесс. Кроме того, форма ЦОГ-2 принимает участие в развитии болезни Альцгеймера, рака кишечника.

ЦОГ-3 экспрессируется преимущественно в коре головного мозга, в сердце, аорте. Предполагается, что ЦОГ-3 также имеет конститутивную и индуктивную изоформы (Warner, Mitchell, 2002). В физиологических условиях ЦОГ-3 принимает участие в регуляции синтеза простациклина, в патологических условиях играет роль в развитии лихорадочной реакции и болевого синдрома. Однако окончательно значение ЦОГ-3 в организме человека остается невыясненным.

Проведенные в последние годы исследования убедительно показали, что гастротоксичность НПВП связана, прежде всего, с ингибированием ЦОГ-1. Торможение под влиянием НПВП активности конститутивной изоформы фермента ЦОГ-1 и снижение в связи с этим синтеза гастроцитопротективных простагландинов PgE_2 и PgI_2 (простациклина) резко снижает резистентность слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Противовоспалительный эффект НПВП обусловлен торможением индуктивной (индуцибельной) формы ЦОГ-2 и снижением синтеза провоспалительных простагландинов в очаге воспаления, что и обусловливает лечебный эффект НПВП (уменьшение выраженности воспаления, обезболивающее и жаропонижающее действие).

В связи с вышеизложенным в настоящее время предлагается использовать НПВП, которые ингибируют преимущественно или только индуктивную ЦОГ-2, при этом влияние на ЦОГ-1 незначительное, поэтому при применении суперселективных или селективных ЦОГ-2 ингибиторов гастропатии бывают очень редко.

Современная модифицированная классификация НПВП, основанная на принципе соотношения селективности ингибирования изоферментов ЦОГ-2/ЦОГ-1, выделяет 3 группы нестероидных противовоспалительных препаратов (табл. 24.2).

При лечении НПВП возможно развитие следующих видов патологии желудочно-кишечного тракта:

- НПВП-ассоциированная диспепсия (встречается, по данным Hawkey и соавт. (2001) и Laine и соавт. (2004) у 10–30 % пациентов, принимающих НПВП) и проявляется болями и ощущением тяжести в подложечной области, изжогой, тошнотой, иногда рвотой; указанные жалобы появляются вскоре или спустя некоторый промежуток времени после приема НПВП, при этом эндоскопическое исследование не выявляет патологии со стороны слизистой оболочки гастродуоденальной зоны;
- НПВП-индуцированная гастропатия; развивается у 15–40 % больных, принимающих НПВП (Е. Л. Насонов, А. Е. Каратеев, 2000), по некоторым данным — у 14–50 % больных и проявляется развитием эрозий, язв желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечными кровотечениями, перфорациями язв, нарушениями проходимости антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки; следует отметить, что эрозии и язвы чаще развиваются в желудке или 12-перстной кишке, но возможно эрозивно-язвенное поражение любого отдела желудочно-кишечного тракта;
- НПВП-индуцированная энтеропатия — патология, характеризующаяся развитием хронического воспаления тонкой кишки, приводящего к повышению проницаемости кишечной стенки, потере белка, гипоальбуминемии, нарушению всасывания железа и развитию железодефицитной анемии. По некоторым данным признаки железодефицитной анемии отмечаются у 40–50 % больных, длительно

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 24.2. Классификация НПВП в зависимости от селективности ингибирования ЦОГ-2

Класс НПВП	Препараты	Соотношение селективности ингибирования ЦОГ-2/ЦОГ-1
Суперселективные ингибиторы ЦОГ-2	Рофекоксиб Лумиракоксиб Этирококсиб Вальдекоксиб	Селективность к ЦОГ-2 превышает селективность к ЦОГ-1 более чем в 50 раз
Селективные ингибиторы ЦОГ-2	Целекоксиб Этодолак Мелоксикам Нимесулид	Селективность к ЦОГ-2 превышает селективность к ЦОГ-1 в 5–50 раз
Неселективные ингибиторы ЦОГ	Диклофенак Сулиндак Пироксикам Ибупрофен Напроксен Ацетаминофен Аспирин (>75–80 мг) Индометацин Кетопрофен Кеторолак	Селективность к ЦОГ-2 превышает селективность к ЦОГ-1 менее чем в 5 раз

принимающих НПВП, однако точной статистики в этом отношении нет;

- НПВП-индуцированная гепатопатия — редкая патология, характеризующаяся повреждением гепатоцитов, что проявляется синдромом цитолиза гепатоцитов (повышение в крови содержания аминотрансфераз), холестаза (повышение содержания в крови билирубина с выраженным преобладанием конъюгированной фракции, щелочной фосфатазы, γ-глютамилтранспептидазы, холестерина), в тяжелых случаях — острой печеночной недостаточностью. Острое поражение печени возникает приблизительно у 1 из 10 000 пациентов, длительно принимающих НПВП.

Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, возникающие при лечении НПВП, имеют некоторые важные клинические особенности:

- развиваются чаще всего в первые 3 месяца от начала применения НПВП;
- локализуются преимущественно в антральном отделе желудка, реже — в двенадцатиперстной кишке (соотношение частоты антральных и дуоденальных эрозий и язв составляет 4 : 1–5 : 1);
- имеют выраженную склонность к частому рецидивированию с преобладанием «острых» язв, которые могут заживать без значительных рубцовых изменений.

Факторы риска развития НПВП-индуцированной гастропатии

В настоящее время сформулирована концепция факторов риска развития НПВП-индуцированной гастропатии. Знание и учет этих факторов риска имеет большое практическое значение, так как их учет делает реальной профилактику НПВП-индуцированной гастропатии.

На основании анализа результатов многочисленных исследований, выполненных в соответствии с принципами доказательной медицины, установлены следующие ведущие (основные) факторы риска развития НПВП-гастропатии:

- возраст старше 65 лет, относительный риск может достигать 5,8; большая частота развития НПВП-индуцированной гастропатии в этой возрастной группе обусловлена снижением способности слизистой оболочки гастродуоденальной зоны к регенерации и замедлением метаболизма и выведения НПВП из организма больного, необходимостью применения одновременно с НПВП многих других лекарственных препаратов в связи с наличием у пожилых больных других сопутствующих заболеваний;
- наличие в анамнезе эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, особенно осложнявшихся кро-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

вотечением, перфорацией язвы, нарушением антральной или дуоденальной проходимости (относительный риск развития НПВП-индуцированной гастропатии колеблется от 3.8 до 5.0, а по данным Go (2006) может достигать 13);

- наличие сопутствующих заболеваний (недостаточность кровообращения, печеночная, почечная недостаточность, артериальная гипертензия) — относительный риск развития НПВП-гастропатий может достигать 2,0, что обусловлено нарушением метаболизма и выведения НПВП, а также необходимостью принимать ряд лекарственных препаратов дополнительно (диуретики, ингибиторы АПФ и др.);
- прием высоких доз НПВП (относительный риск развития гастропатии у лиц, принимающих низкие дозы НПВП, равен 2,5, а при приеме высоких доз повышается до 8,0–8,6);
- одновременный (сочетанный прием нескольких (двух и более) НПВП, включая низкие дозы аспирина — относительный риск развития гастропатии при приеме двух или трех НПВП возрастает почти в 2 раза, а при лечении более чем тремя НПВП — в 2,7 раза; добавление к низким дозам аспирина другого НПВП повышает риск развития язвы гастродуоденальной зоны в 1,7 раза (Lain и соавт., 2004);
- сочетанный прием НПВП и глюкокортикоидов — увеличение относительного риска развития НПВП-гастропатии приблизительно в 1,8 раза (Shorr и соавт., 1993), а по данным Go (2006) — в 2,2 раза;
- сочетанный прием НПВП и антикоагулянтов — увеличение относительного риска развития НПВП — гастропатии почти в 13 раз (Shorr и соавт., 1993);
- инфекция Helicobacter pylori — долгое время обсуждался в литературе вопрос о том, может ли инфицирование хеликобактером увеличивать риск развития НПВП-индуцированной гастропатии. На основании многих рандомизированных исследований и метаанализов в настоящее время сделаны следующие выводы о взаимосвязи инфицированности *Helicobacter pylori* и НПВП-индуцированной гастропатии (Маастрихтский консенсус-III):
 - инфекция *H. pylori* и НПВП являются независимыми факторами риска развития гастродуоденальных язв и повышают риск язвенного кровотечения в 1,79 и 4,86 раз соответственно, а при одновременном воздействии в 6,13 раз;
 - среди больных, которые будут принимать НПВП, эрадикация *H. pylori* может предупредить возникновение гастродуоденальных язв и/или язвенного кровотечения, но не у всех больных;
 - для больных, длительно получающих НПВП и имеющих гастродуоденальную язву и/или язвенное кровотечение, поддерживающая терапия ингибиторами протонной помпы оказывает больший эффект в профилактике рецидивов язвы и/или кровотечений, чем эрадикация *H. pylori*.

Lichtenstein D. и соавт. (1995) выделяют также возможные факторы риска развития НПВП-индуцированной гастропатии:

- женский пол;
- курение;
- избыточное употребление алкоголя;
- наличие ревматоидного артрита или других заболеваний, требующих применения НПВП.

У серопозитивных больных ревматоидным артритом ревматоидный фактор является дополнительным фактором риска развития НПВП-индуцированной гастропатии.

Фармакотерапия НПВП-индуцированной гастропатии

Учитывая изложенные выше факторы патогенеза НПВП-индуцированной гастропатии, логичным для ее лечения представляется использование двух классов лекарственных средств: синтетического аналога простагландина E_1 (мизопростола) и антисекреторных препаратов (ингибиторов протонной помпы и блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов) (В. А. Исаков, 2005). Необходимо также решить вопрос о целесообразности эрадикации хеликобактерной инфекции.

Синтетический аналог простагландина E_1

Синтетический аналог простагландина E_1 *мизопростол* рассматривается как средство заместительной терапии, он восполняет дефицит защитного гастроцитопротекторного простагландина, синтез которого мукоцитами слизистой оболочки желудка резко снижается при НПВП-индуцированной гастропатии.

Одновременно мизопростол обладает антисекреторной активностью, он угнетает базальную, стимулированную и ночную секрецию желудоч-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ного сока и соляной кислоты, усиливает образование бикарбоната и слизи в желудке, улучшает кровоток, уменьшает базальную продукцию пепсина.

Действие мизопростола начинается через 30 минут после приема и продолжается около 3 часов. Мизопростол выпускается в таблетках по 200 мкг. Принимается внутрь во время или после еды по 200 мкг 3 раза в день и перед сном.

Возможные побочные эффекты: снижение артериального давления, тошнота, диарея (в связи со значительным повышением тонуса гладкой мускулатуры кишечника), нарушения менструального цикла.

Противопоказаниями к назначению мизопростола являются выраженные нарушения функции печени, воспалительные заболевания кишечника, беременность, лактация, повышенная чувствительность к препарату.

В настоящее время мизопростол для лечения НПВП-индуцированной гастропатии применяется редко, что обусловлено следующими обстоятельствами: развитием диареи (она наблюдается у каждого 4–5-го больного) и тем, что по клинической эффективности он уступает антисекреторным средствам (ингибиторам протонной помпы и блокаторам H_2-гистаминовых рецепторов). Наряду с этим среди гастроэнтерологов и ревматологов остается популярной точка зрения о целесообразности применения мизопростола в указанных дозах на протяжении всего периода лечения НПВП с целью профилактики НПВП-индуцированной гастропатии. Кроме того, мизопростол можно рассматривать как препарат резерва при отсутствии эффекта от лечения НПВП-гастропатии антисекреторными средствами.

Ингибиторы протонной помпы

В настоящее время выполнен ряд контролируемых клинических исследований (OMNIUM, ASTRONAUT и др.) с позиций доказательной медицины, которые убедительно доказали высокую эффективность ингибиторов протонной помпы, превосходящую блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов, в лечении и профилактике НПВП-индуцированных гастропатий. Препараты этой группы активно подавляют желудочную секрецию, блокируя протонную помпу (H^+-K^+-АТФ-азу).

Наиболее часто применяемыми препаратами ингибиторов протонной помпы являются *омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол* (париет), причем наиболее активен рабепразол. Он блокирует H^+-K^+-АТФ-азу через 5 минут, а омепразол, лансопразол — через 30–45 минут. Рабепразол снижает 24-часовую кислотную продукцию с 1-го дня применения, а остальные ингибиторы протонной помпы — лишь к 5–8 дню терапии (см. главу «Лечение язвенной болезни»).

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов занимают второе место после ингибиторов протонной помпы по способности ингибировать желудочную секрецию. Механизм действия блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов заключается в том, что они, подавляя H_2-рецепторы париетальных клеток дна и тела желудка, препятствуют их взаимодействию с гистамином, а также препятствуют увеличению уровня циклического аденозинмонофосфата и активации карбоангидразы. В конечном итоге снижается продукция соляной кислоты и пепсина. Наиболее часто применяемыми препаратами являются фамотидин и ранитидин (см. главу «Лечение язвенной болезни»).

Эрадикация хеликобактерной инфекции

Как указывалось ранее, наличие *Helicobacter pylori* является одним из основных факторов риска развития НПВП-индуцированной гастропатии. Приступая к лечению НПВП-индуцированной гастропатии, необходимо произвести диагностику хеликобактерной инфекции и решить вопрос о необходимости ее эрадикации. Практическому врачу необходимо в этом отношении пользоваться рекомендациями III Маастрихтского консенсуса 2005 г. по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori*, согласно которым эрадикационная терапия хеликобактерной инфекции у больных, принимающих НПВП, показана в следующих ситуациях:

- при длительном лечении нестероидными противовоспалительными препаратами для профилактики НПВП-индуцированной гастропатии (однако, следует отметить, что стопроцентного предупреждения возникновения НПВП-язв при этом не отмечается);
- до начала курса лечения НПВП для предупреждения развития НПВП-индуцированной язвы и/или кровотечения);
- при длительном приеме аспирина у пациентов, отмечающих в анамнезе кровотечение желудочное или дуоденальное.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Рекомендуемые схемы эрадикации Helicobacter pylori (эрадикация первые 7–14 дней):
А)
длительность терапии 7 дней

Рабепразол 20 мг 2 раза в сутки (париет) + кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки + амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки;

Б)
длительность терапии 10–14 дней

Ингибитор протонной помпы (омепразол 40 мг/сут) или лансопразол 60 мг/сут, или пантопразол 80 мгсут, или эзомепразол 40 мг/сут) + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки).

Если у пациентов, длительно принимающих НПВП, возникает пептическая язва и/или развивается язвенное кровотечение, то назначение ингибиторов протонной помпы с целью предупреждения рецидива язвы или повторного кровотечения превосходит эрадикацию хеликобактерной инфекции и потому более предпочтительно.

Схемы лечения НПВП-индуцированной гастропатии

Перед назначением схемы лечения НПВП-индуцированной гастропатии врач должен обязательно учесть, возможна ли отмена НПВП или больной нуждается в продлении приема НПВП.

С учетом всех вышеизложенных положений и данных различных контролированных исследований, выполненных в соответствии с принципами доказательной медицины, рекомендованы следующие схемы лечения НПВП-индуцированной гастропатии.

Лечение НПВП-индуцированной гастропатии (эрозивное или язвенное поражение желудка или двенадцатиперстной кишки) при возможности отмены НПВП

После отмены НПВП назначаются ингибиторы протонной помпы в стандартной дозе, альтернативным вариантом является применение блокатора H_2-гистаминовых рецепторов фамотидина. Длительность лечения составляет в среднем около 4 недель.

Рекомендуемые дозы препаратов:
ингибиторы протоновой помпы:
- омепразол 20 мг/сутки утром,
- лансопразол 30 мг/сутки утром,
- пантопразол 40 мг/сутки утром,
- рабепразол 20 мг/сутки утром,
- эзомепразол 20 мг/сутки утром,

блокатор H_2-гистаминовых рецепторов:
- фамотидин 40 мг 2 раза в сутки или 1 раз в сутки перед сном.

Лечение НПВП-индуцированной гастропатии (эрозивное или язвенное поражение желудка или двенадцатиперстной кишки) при необходимости продолжения приема НПВП

При невозможности отменить НПВП в силу характера основного заболевания и необходимости продолжать прием НПВП следует назначить ингибиторы протонной помпы в средней терапевтической (стандартной) дозе, а при необходимости — в удвоенной дозе, кроме того, в течение первых 7–14 дней применения ингибиторов протонной помпы проводят эрадикацию хеликобактерной инфекции по стандартным схемам.

Целесообразность проведения эрадикации хеликобактерной инфекции у лиц, принимающих НПВП, может быть аргументирована следующими положениями:
- НПВП и инфекция *Helicobacter pylori* являются независимыми факторами риска развития гастродуоденальных язв и язвенных кровотечений (Huang и соавт., 2002);
- инфекция *Helicobacter pylori* является дополнительным фактором риска кровотечения из язвы желудка у пожилых пациентов, принимающих НПВП (Ng, Fock, Khor и соавт., 2000);
- по данным Combe и Fliro (2003), *Helicobacter pylori* оказался единственным достоверным фактором риска развития кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта на фоне приема НПВП.

В III Маастрихтском консенсусе по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* имеется положение, которое гласит: «Эрадикация *Helicobacter pylori* имеет положительное значение для пациентов, постоянно принимающих НПВП, но эрадикации недостаточно для предупреждения НПВП-обусловленных гастродуоденальных язв» (Lanas, 2005).

Наряду с этим сформировалось также представление о том, что эрадикация *Helicobacter pylori* не ускоряет заживление НПВП-индуциро-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ванных язв и эрозий (даже может замедлить репарацию язв желудка).

Рекомендуемые дозы ингибиторов протонной помпы при лечении НПВП-индуцированной гастропатии при необходимости продолжения лечения НПВП:

- омепразол 20 или 40 мг в сутки;
- лансопразол 30 или 60 мг в сутки;
- пантопразол 40 или 80 мг в сутки;
- рабепразол 20 или 40 мг в сутки;
- эзомепразол 20 или 40 мг в сутки.

Препараты применяются в течение всего срока лечения НПВП.

Лечение НПВП-ассоциированной диспепсии

Как указывалось выше, НПВП-ассоциированная диспепсия характеризуется болями, ощущением тяжести в подложечной области, изжогой, тошнотой или даже рвотой. Появление этих жалоб у больных, принимающих НПВП, по сути, является показанием к лечению. Фиброэзофагогастродуоденоскопия при этом не выявляет признаков повреждения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки.

Лечение больных НПВП-ассоциированной диспепсией проводится ингибиторами протонной помпы или блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов в обычных (стандартных) дозах. Длительность лечения индивидуальна.

Рекомендуемые дозы ингибиторов протонной помпы:

- омепразол 20 мг в сутки утром,
- лансопразол 30 мг в сутки утром,
- пантопразол 40 мг в сутки утром,
- рабепразол 20 мг в сутки утром,
- эзомепразол 20 мг в сутки утром.

Рекомендуемые дозы блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов:

- ранитидин 150 мг 2 раза в сутки,
- фамотидин 20 мг 2 раза в сутки.

Больным, имеющим указания в анамнезе на наличие НПВП-диспепсии и принимающим низкие дозы аспирина, рекомендуется принимать ингибитор протонной помпы рабепразол (париет) в дозе 20 мг в сутки.

Профилактика развития НПВП-индуцированной гастропатии

Профилактика развития НПВП-индуцированной гастропатии проводится с учетом наличия факторов риска развития не только гастродуоденальных, но и сердечно-сосудистых осложнений, а также с учетом того, какой конкретно применяется нестероидный противовоспалительный препарат (в частности, селективный ЦОГ-2 ингибитор или неселективный). Анализ наличия у пациента факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений важен потому, что их наличие не только ухудшает общее состояние больного при лечении НПВП, но одновременно также значительно повышает вероятность развития НПВП-индуцированной гастропатии.

Негативное влияние «стандартных» неселективных по отношению к ЦОГ-2 нестероидных противовоспалительных препаратов на систему кровообращения и функцию почек более характерно для лиц пожилого и старческого возраста, уже страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В целом осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы при лечении НПВП встречаются приблизительно у 1–5 % пациентов (Е. Л. Насонов, 2001).

Риск обострения застойной сердечной недостаточности у лиц, принимающих НПВП, в 8–10 раз выше по сравнению с теми больными, которые эти препараты не принимают, соответственно, конечно, возрастает риск госпитализаций по поводу обострения течения застойной сердечной недостаточности.

У пациентов, страдающих артериальной гипертензией, прием НПВП способствует утяжелению течения заболевания и стабилизации артериального давления на высоких цифрах, что обусловлено снижением синтеза вазодилатирующих простагландинов под влиянием НПВП. Следовательно, основными факторами риска развития сердечно-сосудистых побочных эффектов при лечении НПВП можно считать пожилой возраст, наличие симптомов застойной сердечной недостаточности любого генеза, повышенного артериального давления.

Таким образом, можно сказать, что по современным стандартам профилактики НПВП-индуцированных гастропатий необходимо при лечении НПВП выбирать препарат не только с «гастроэнтерологической», но и «кардиоваскулярной» безопасностью.

С учетом всего вышеизложенного в настоящее время могут быть сформулированы следующие оптимальные принципы профилактики НПВП-индуцированных гастропатий.

1. Перед назначением НПВП следует оценить наличие у больного факторов риска НПВП-гастропатии, которые были изложены ранее.
2. При наличии факторов риска развития НПВП-гастропатии целесообразно произве-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

сти стратификацию риска с выделением групп низкий риск, умеренный риск, высокий риск. В частности, в группу высокого риска относятся пациенты, имеющие в анамнезе указания на желудочно-кишечные кровотечения, перфорацию язвы, рецидивирующие язвы или комбинацию названных факторов с приемом высоких доз НПВП, глюкокортикоидов, с приемом антикоагулянтов, с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, курением, злоупотреблением алкоголем.

В группу умеренного риска развития НПВП-гастропатий относятся пациенты пожилого возраста или имеющие язвенный анамнез, или 2 и более из следующих факторов риска: прием высоких доз НПВП или нескольких НПВП одновременно; прием высоких доз глюкокортикоидов; заболевания сердечно-сосудистой системы; курение и злоупотребление алкоголем.

Остальные пациенты, не имеющие факторов риска или не соответствующие группам высокого и умеренного риска, могут быть отнесены в группу низкого риска НПВП-индуцированной гастропатии.

3. Выбор НПВП целесообразно проводить с учетом степени риска НПВП-гастропатии. Пациентам с отсутствием факторов риска НПВП-гастропатии или низким риском могут быть назначены любые НПВП. Остальным пациентам, конечно, лучше назначать нестероидные противовоспалительные препараты, являющиеся селективными ингибиторами ЦОГ-2 (нимесулид, найз, мелоксикам, мевалис, целебрекс).

Е. Л. Насонов (2002) приводит следующие показания к применению селективных ингибиторов ЦОГ-2:

- необходимость длительного приема «стандартных» НПВП в максимальных дозах;
- возраст пациентов старше 65 лет;
- наличие язвенных осложнений в анамнезе;
- прием глюкокортикоидов и антикоагулянтов, увеличивающих риск осложнений;
- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

При этом следует помнить, что хотя НПВП-селективные ингибиторы ЦОГ-2 значительно безопаснее, чем «традиционные» неселективные НПВП, однако полностью они не исключают риска развития гастропатии. Поэтому целесообразно сочетать прием НПВП с антисекреторными препаратами (прежде всего ингибиторами протонной помпы) при наличии фактроров риска (особенно в группах умеренного и высокого риска).

4. При выборе антисекреторного препарата для профилактики НПВП-гастропатии следует учесть, что препаратами выбора являются ингибиторы протонной помпы (омепразол — омез, рабепразол — париет), обычно назначаемые в дощзе 20 мг в сутки. При невозможности применения этих препаратов (отсутствие, индивидуальная непереносимость, наличие противопоказаний) применяются мизопростол или блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов (они могут быть эффективны в отношении профилактики НПВП-индуцированных язв и эрозий двенадцатиперстной кишки, но не желудка.
5. Профилактика НПВП-индуцированной гастропатии должна проводиться на протяжении всего периода применения НПВП.
6. При выборе НПВП необходимо также учитывать вышеизложенные факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Внимание к проблеме кардиоваскулярной безопасности НПВП возросло после опубликования результатов исследования VIGOR (Viox Gastrointestinal Outcomes Research) (Bombardier, Lane, Reicin et al, N. Engl. J. Med, 2000, 343, 1520–1528). В этом исследовании было установлено, что частота развития инфаркта миокарда у больных с ревматоидным артритом (0,5 %), получавших суперселективный ЦОГ-2 ингибитор, была выше, чем у больных, которые лечились напроксеном (0,1 %; $p< 0,05$). В последующем на основании метаанализа результатов других клинических исследований рофекоксиба и целекоксиба было высказано предположение, что тромбоз является класс-специфическим побочным эффектом всех коксибов, ингибиторов ЦОГ-2. Предположительным объяснением этой особенности НПВП-коксибов является обусловленное ими нарушение баланса между синтезом тромбоксана (простагландина, усиливающего агрегацию тромбоцитов) и простациклина (простагландина, обладающего антиагрегантным действием) в сторону преобладания тромбоксана, что, естественно, увеличивает риск развития тромбозов. Указанный дисбаланс между синтезом простациклина и тромбоксана объясняется тем, что НПВП-коксибы являясь селективными ингибиторами ЦОГ-2, подавляют ЦОГ-2-зависимый синтез простациклина клетками эндотелия, но не влияют на продукцию тромбоксана тромбоцитами. В 2004 г. рофекоксиб был отозван с фармацевтического рынка.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

В то же время в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании CLASS (Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study) более чем у 13 000 больных остеоартритом и ревматоидным артритом не было установлено увеличения риска инфаркта миокарда или инсульта при лечении целекоксибом (цит.: А. Л. Хохлов и соавт., 2005). По данным Layton и соавт. (2003), лечение пациентов с остеоартритом крупных суставов мелоксикамом и целекоксибом в течение 6 месяцев не приводило к увеличению частоты венозных тромбозов и сердечно-сосудистых осложнений.

Дискуссия о связи между риском кардиоваскулярных осложнений и приемом селективных ингибиторов ЦОГ-2, особенно коксибов, еще не завершена. Уместно привести слова выдающегося российского ревматолога Е. Л. Насонова (2002): «к счастью, анализ очень большого числа исследований позволил установить, что риск тромбозов на фоне приема ингибиторов ЦОГ-2 такой же, как при приеме плацебо или большинства стандартных НПВП». Тем не менее, все же вопрос о возможности усиления риска кардиоваскулярных осложнений при лечении НПВП-селективными ингибиторами ЦОГ-2 (особенно, коксибами) остается открытым. Поэтому при лечении ингибиторами ЦОГ-2 не следует превышать установленные среднетерапевтические дозы, а при наличии риска развития сердечно-сосудистых осложнений не применять их вообще или сочетать их прием с низкими дозами аспирина, а при наличии одновременно факторов риска развития НПВП-гастропатий — еще и с приемом ингибиторов протонной помпы.

В заключение считаем целесообразным привести рекомендации (табл. 24.3) по рациональному использованию нестероидных противовоспалительных средств, специфических ингибиторов циклооксигеназы-2 и ингибиторов протонной помпы у пациентов, нуждающихся в хронической противовоспалительной терапии (Dubois и соавт., 2004).

Согласно этим рекомендациям профилактика НПВП-индуцированной гастропатии заключается в следующем:

- при отсутствии факторов риска НПВП-гастропатии и сердечно сосудистых осложнений возможно применение стандартных (неселективных) НПВП;
- при наличии факторов риска развития НПВП-индуцированной гастропатии, но отсутствии факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений наиболее оптимально сочетать прием НПВП (селективных или неселективных) и ингибиторов протонной помпы; однако снова подчеркнем здесь, о чем мы говорили выше, все-таки более целесообразно при наличии риска НПВП-гастропатии применять НПВП — селективные ингибиторы ЦОГ-2;
- при одновременном наличии факторов риска развития НПВП-гастропатии и сердечно-сосудистых осложнений следует сочетать прием НПВП (селективных ингибиторов ЦОГ-2 или неселективных) с ингибиторами протонной помпы и аспирином в низких дозах (< 80–100 мг в сутки);
- до начала приема НПВП, а также при необходимости длительного их приема (включая прием аспирина у пациентов, имевших ранее кровотечения) целесообразна эрадикация хеликобактерной инфекции по вышеприведенным схемам.

В заключение следует отметить, что в ходе лечения НПВП необходимо постоянно проводить мониторинг возможных токсических эффектов этих препаратов:

- общий анализ крови с определением количества тромбоцитов;
- анализ кала на скрытую кровь;
- анализ крови на содержание креатинина, аминотрансфераз (по мере необходимости), но

Таблица 24.3. Схема профилактики НПВП-индуцированной гастропатии (Dubois и соавт., 2004)

Риск развития сердечно-сосудистых осложнений	Риск развития НПВП-гастропатии	
	Нет	**Есть**
Нет	Прием НС-НПВП	Прием НС-НПВП/ С-НПВП + ИПП
Есть	Прием НС-НПВП / С-НПВП + ИПП + аспирин	
Эрадикация хеликобактерной инфекции до начала приема НПВП, при длительном приеме НПВП (включая прием аспирина у пациентов, имеющих в анамнезе кровотечения)		

Примечания: НС-НПВП-неселективные НПВП, С-НПВП-селективные НПВП; ИПП — ингибиторы протонной помпы.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

при одновременном применении ингибиторов АПФ содержание креатинина в крови следует проверять каждые 3 недели;
- динамичное клиническое наблюдение за больным (своевременная констатация диспепсии, тошноты, рвоты, болей в животе, «черного» стула, затруднения дыхания, появления отеков);
- контроль АД ежедневно;
- ЭКГ-исследование;
- ФЭГДС при выраженных болях в животе, рвоте, появлении «черного стула».

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

25 Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Язвенная болезнь — хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, основным признаком которого является образование дефекта (язвы) в стенке желудка или двенадцатиперстной кишки, проникающего, в отличие от эрозий, в подслизистый слой (А. А. Шептулин, 2008).

Код по МКБ-10:

K25. Язва желудка.

K26. Язва 12-перстной кишки.

Распространенность заболевания составляет в разных странах в среднем 7–10 %, причем язвы 12-перстной кишки встречаются в 4 раза чаще, чем язвы желудка. Язвы 12-перстной кишки преобладают среди мужчин, гендерных различий при язве желудка нет.

Для организации правильного лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки большое значение имеет ее классификация. Общепринятой классификации этого заболевания нет. С клинической точки зрения целесообразно пользоваться классификацией, приведенной в табл. 25.1.

Лечение больных язвенной болезнью может быть консервативным и хирургическим. Подавляющее большинство больных лечится консервативно. Хирургическое лечение проводится в основном только при осложненном течении заболевания. Показания к хирургическому лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки изложены далее, в конце главы.

В консервативном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки традиционно выделяют 3 основных этапа:

1. Лечение в активной фазе заболевания (то есть лечение впервые выявленной язвенной болезни или лечение обострения ранее существовавшего заболевания). Целью этого этапа является ликвидация хеликобактерной инфекции, купирование клинических проявлений, улучшение или нормализация качества жизни, заживление язвы.
2. Период реабилитации, который начинается по сути уже во время лечения в активной фазе заболевания и продолжается до полного устранения структурно-функциональных нарушений гастродуоденальной зоны.
3. Профилактические мероприятия по предупреждению рецидивов и обострений в периоде стойкой ремиссии и диспансерное наблюдение.

Лечение в активной фазе заболевания (т. е. в периоде обострения) включает следующие *основные направления:*

1. Этиологическое лечение.
2. Лечебный режим.
3. Лечебное питание.
4. Медикаментозное лечение (фармакотерапия).
5. Фитотерапия.
6. Применение минеральных вод.
7. Физиотерапевтическое лечение.
8. Местное лечение долго не заживающих язв.

Изложенная комплексная лечебная программа приводит к заживлению (репарации) язвы. При использовании современных мощных антисекреторных препаратов и проведении эрадикационной антихеликобактерной терапии средний срок рубцевания язвы двенадцатиперстной кишки составляет 4–6 недель, а язва желудка рубцуется за 6–8 недель. Однако существует много факторов, влияющих на заживление язвы, которые, конечно, обусловливают индивидуальные различия в сроках репарации.

Основные факторы, влияющие на заживление язвенного дефекта:

- длительность периода, в течение которого pH внутри желудка выше 3,0; репарация язвы происходит, если pH> 3,0 внутри желудка сохраняется не менее 18 часов (Burge, 1990); в этих условиях язва двенадцатиперстной кишки заживает за 4 недели, а язва желудка — за 8 недель;
- возраст; чем моложе пациент, тем быстрее наступает заживление язвы; наиболее продолжительный срок заживления язвы у пожилых людей и стариков;
- пол — заживление язвы происходит у мужчин быстрее, у женщин — медленнее;
- локализация язвы — чем более проксимально она расположена, тем медленнее она заживает (например, язва кардиального или субкардиального отдела желудка рубцуется в 1,5 раза медленнее, чем язва луковицы двенадцатиперстной кишки);

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 25.1. Клиническая классификация язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки

I. Нозологическая самостоятельность
 1. Язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки
 2. Симптоматическая язва желудка или 12-перстной кишки
II. Ассоциация с хеликобактерной инфекцией
 1. Язва желудка или 12-перстной кишки, ассоциированная с *H. pylori*
 2. Язва желудка или 12-перстной кишки, не ассоциированная с *H. pylori*
III. Локализация язвы
 1. Язва желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, пилорического отдела; на малой кривизне, на большой кривизне, на передней стенке, на задней стенке)
 2. Язва 12-перстной кишки (луковицы или постбульбарного отдела, на передней или на задней стенке)
 3. Сочетанная язва желудка и 12-перстной кишки
IV. Количество язв
 1. Одиночная язва
 2. Множественные язвы
V. Размеры язвенного дефекта
 1. Малые язвы (до 0,5 см в диаметре)
 2. Средние язвы (0,6–2 см в диаметре)
 3. Большие язвы (2–3 см в диаметре)
 4. Гигантские язвы (более 3 см в диаметре)
VI. Стадия заболевания
 1. Обострение
 2. Рубцевание (с эндоскопически констатированной стадией «красного» или «белого» рубца)
 3. Ремиссия
 4. Рубцовоязвенная деформация желудка или 12-перстной кишки
VII. Частота обострений
 1. Редкие обострения (1 раз в 2–3 года)
 2. Частые обострения (2 раза в год и чаще)
VIII. Сроки рубцевания
 1. Рубцующиеся в обычные (средние) сроки до 12 недель)
 2. Труднорубцующиеся (длительнозаживающие) — сроки рубцевания превышают 12 недель
IX. Наличие или отсутствие осложнений
 1. Неосложненные язвы
 2. Осложненные язвы
 - кровотечение (желудочное, дуоденальное)
 - перфорация
 - пенетрация
 - перигастрит, перидуоденит
 - стеноз привратника
 - малигнизация язвы желудка

- глубина язвы — чем глубже язва, тем медленнее идет ее рубцевание;
- множественные язвы рубцуются медленнее, одиночные — быстрее;
- нарушения моторики гастродуоденальной зоны способствуют удлинению сроков репарации язвы;
- неэффективность антихеликобактерной терапии;
- наличие сопутствующего гастрита, дуоденита, метаплазии краев язвы — все эти факторы удлиняют сроки рубцевания язвы;
- длительный язвенный анамнез, частые психоэмоциональные стрессы, курение, злоупотребление алкоголем, прием ульцерогенных лекарственных препаратов, наличие сопутствующего сахарного диабета, цирроза печени, хронического панкреатита — группа этих факторов тормозит заживление язвы;
- отсутствие приверженности к лечению удлиняет заживление язвы.

Перечисленные факторы заживления язвы необходимо учитывать при лечении больных.

Этиологическое лечение

Этиологическое лечение является важным разделом в комплексной терапии язвенной болезни и включает:

- подавление хеликобактерной инфекции (см. далее в разделе «Фармакотерапия»);
- прекращение курения и злоупотребления алкоголем;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- устранение нервно-психических перегрузок; психоэмоциональных стрессовых ситуаций (эти факторы часто имеют значение в развитии обострения язвенной болезни);
- устранение факторов, повреждающих слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки (лекарственные препараты— ацетилсалициловая кислота и другие нестероидные противовоспалительные средства, резерпин, глюкокортикоиды, профессиональные производственные вредности, злоупотребление алкоголем и др.).

Лечебный режим

Ранее считалось, что первый этап лечения (то есть лечение в активной фазе заболевания), особенно при впервые выявленной язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки наиболее целесообразно провести в стационарных условиях, что позволяло обеспечить больному состояние психического и физического покоя. Обычно больному рекомендовался нестрогий постельный режим на 5–7 дней с последующей его заменой на свободный. Предполагалось, что нестрогий постельный режим благоприятно влияет на внутрибрюшное давление и кровообращение в гастродуоденальной зоне и способствует скорейшему заживлению язвы.

В последующем было установлено отсутствие достоверных различий в сроках заживления язвы при стационарном и амбулаторно-поликлиническом лечении при использовании современных, научно обоснованных технологий лечения. В настоящее время подавляющее число больных язвой желудка и двенадцатиперстной кишки как в фазе обострения, так и с впервые выявленным заболеванием лечится амбулаторно. Обязательным является прекращение курения и приема алкоголя.

Однако существуют показания к обязательной госпитализации больных, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки:

- осложненное и часто рецидивирующее заболевание;
- наличие выраженного болевого синдрома, особенно если он продолжается более 6–7 дней при амбулаторном лечении;
- отсутствие возможности получить специализированную гастроэнтерологическую помощь амбулаторно;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, развившаяся у значительно ослабленных больных или на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний;
- невозможность организовать лечение больного (нередко в связи с определенными социальными условиями) и контроль за заживлением язвы в амбулаторно-поликлинических условиях;
- наличие множественных язв (3 и более) в гастродуоденальной зоне;
- отсутствие полной или частичной репарации язвы при лечении в амбулаторных условиях;
- большие размеры язвы желудка (более 1,5 см) или двенадцатиперстной кишки (более 1,0 см);
- необходимость выбора консервативной тактики ведения больного, проходившего лечение в хирургическом стационаре по поводу язвенного кровотечения.

Согласно «Краткому формулярному руководству по гастроэнтерологии и гепатологии» П. Я. Григорьева и Э. П. Яковенко (2003), «продолжительность стационарного лечения зависит от объема исследований и интенсивности лечения и составляет при язве желудка 20–30 дней, при язве двенадцатиперстной кишки — 10 дней. Терапия неосложненной язвенной болезни в основном должна проводиться в амбулаторно-поликлинических условиях».

Лечебное питание

Клинические исследования последних лет свидетельствуют о том, что механически и химически щадящие противоязвенные диеты № 1а и № 1б показаны только при выраженных симптомах обострения, они назначаются лишь на 2–3 дня, а затем больные переводятся на диету № 1. Эта диета стимулирует процессы репарации пораженной слизистой оболочки, препятствует развитию запоров, восстанавливает аппетит и оказывает положительное влияние на общее самочувствие больного. Пищу дают в вареном, но не в протертом виде.

В рацион включаются белый черствый хлеб, супы из круп, овощей, молочные супы, хорошо разваренные каши, картофельное пюре, негрубые сорта мяса, птицы, рыбы (отварные куском или приготовленные на пару), спелые фрукты, обычно запеченые, ягоды, ягодные и фруктовые соки, творог, молоко, омлеты, пудинги и сырники творожные, сливочное и растительное масло, кисели.

Принимать пищу надо 5–6 раз в день. Диета № 1 содержит белков — 110–120 г, жиров — 110–120 г, углеводов — 400–450 г. Не рекомендуется употреблять острые блюда, маринован-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ные и копченые продукты, жареные блюда, крепкие грибные, рыбные, мясные бульоны, сырые, грубые овощи, газированные фруктовые напитки.

В периоде ремиссии больших ограничений в диете нет, однако рекомендуется частый прием пищи, которая обладает буферным действием и препятствует дуоденогастральному рефлюксу. В фазе рубцевания язвы больных можно перевести на обычное, привычное для него питание с исключением острых, раздражающих слизистую оболочку желудка, продуктов.

В последние годы подвергается сомнению необходимость назначения специального лечебного питания для больных язвенной болезнью, так как не доказано влияние диетотерапии на сроки заживления язвы. Кроме того, современные фармакотерапевтические средства позволяют в достаточной мере блокировать кислотообразование, стимулированное приемом пищи.

В питании больных язвенной болезнью необходимо предусмотреть оптимальное количество белка (120–125 г) в целях удовлетворения потребностей организма в пластическом материале и усиления процессов регенерации. Кроме того, полноценный белок, поступающий в достаточном количестве с пищей, снижает возбудимость железистых клеток, уменьшает продукцию соляной кислоты и пепсина, оказывает нейтрализующее действие на кислое содержимое (связывает соляную кислоту), что создает покой для желудка и приводит к исчезновению боли. Х. Х. Мансуров (1988) предложил добавлять в рацион больных соевую муку по 5 г 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 4–6 недель в качестве растительной клетчатки, что снижает продукцию соляной кислоты, пепсина, нормализует моторную функцию желудочно-кишечного тракта.

Фармакотерапия

Фармакотерапия является важнейшим компонентом комплексного лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Она должна учитывать современные представления об этиологии и патогенезе, патоморфологии заболевания, функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, индивидуальные особенности клинического течения язвенной болезни.

Основными целями фармакотерапии язвенной болезни являются:

- купирование боли и устранение диспепсических проявлений;
- достижение рубцевания язвы;
- предупреждение рецидивов и обострений заболевания.

Лекарственные средства, применяемые для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, можно подразделить на следующие группы:

I. Средства для эрадикации хеликобактерной инфекции.

II. Антисекреторные средства (подавляющие секрецию соляной кислоты, пепсина и повышающие интрагастральный pH или нейтрализующие и адсорбирующие соляную кислоту и пепсин).
 1. М-холинолитики.
 2. Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов.
 3. Ингибиторы протонной помпы.
 4. Антагонисты гастриновых рецепторов.
 5. Антациды и адсорбенты.

III. Гастроцитопротекторы (повышающие резистентность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и защищающие ее).

IV. Средства, нормализующие моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки.

V. Репаранты.

VI. Средства центрального действия, воздействующие на центральную нейрогуморальную регуляцию функций гастродуоденальной зоны.

Антихеликобактерная терапия

В настоящее время установлена важнейшая роль в развитии язвы желудка и двенадцатиперстной кишки микроорганизмов *Helicobacter pylori*, которые были впервые обнаружены Б. Маршаллом и Дж. Уорреном в 1983 г. в желудке больных язвенной болезнью.

Под влиянием хеликобактерий усиливаются агрессивные свойства желудочного содержимого и, напротив, значительно ослабевают защитные свойства слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, развиваются воспалительный процесс и в последующем язвенный дефект.

В настоящее время хеликобактерная инфекция признается причиной развития хронического хеликобактерного гастрита, гастродуоденальных язв, лимфомы желудка низкой степени злокачественности (MALT-лимфомы — mucosal-associated lymphoid tissue), рака желудка. В 1994 г. эксперты Международного агентства по исследованию рака при ВОЗ причислили *Helicobacter pylori* к канцерогенам I класса.

Хеликобактерная инфекция является широко распространенной среди населения, уровень ин-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

фицированности населения зависит от степени экономического развития страны, величины годового дохода на душу населения, соблюдения санитарно-гигиенических норм, наличия достаточных бытовых удобств. И. В. Маев (2006) указывает, что в настоящее время в развитых странах и в субпопуляциях с высоким доходом заражение *Helicobacter pylori* происходит преимущественно в возрасте до 10 лет и в среднем уровень инфицированности достигает среди населения 25 % и сохраняется на этом уровне практически по всех возрастных группах. В развивающихся странах и в субпопуляциях с низким доходом заражение происходит как в детском, так и в подростковом возрасте, а средний уровень инфицированности населения составляет около 70 %.

В. Т. Ивашкин и А. А. Шептулин (2002) указывают, что *Helicobacter pylori* выявляются у 90–95 % больных с язвами двенадцатиперстной кишки и у 70–85 % больных с язвами желудка (Hp-ассоциированные язвы), у 5–10 % больных с дуоденальными и у 15–20 % больных с язвами желудка развитие заболевания происходит без участия *Helicobacter pylori* и в желудке, и в двенадцатиперстной кишке они не обнаруживаются (язвы, не ассоциированные с Hp).

По мнению Laine и соавт. (1998) Hp-независимые формы язвенной болезни составляют 20 %, а по данным Е. К. Баранской (2000), на долю Hp-негативных форм язвенной болезни приходится 20–30 % дуоденальных язв и 40–50 % желудочных язв.

Helicobacter pylori представляет собой мелкие, грамотрицательные, неспорообразующие, микроаэрофильные бактерии в форме S-образной изогнутой палочки с закругленными концами длиной от 2 до 6,5 мкм, шириной –от 0,5 до 0,6 мкм. Бактерия имеет на одном из полюсов от 2 до 6 жгутиков. Благодаря жгутикам, спиралевидной форме, гладкой клеточной оболочке *Helicobacter pylori* способна передвигаться в толще слизи. Наиболее благоприятными условиями для жизни, роста и размножения хеликобактерий являются температура от 37 °С до 42 °С, pH среды 4,0–6,0 (может выживать даже при pH 2,5), при pH от 6,0 до 8,0 — успешно размножается.

Хеликобактерии обнаруживаются в глубине желудочных ямок и на поверхности эпителиальных клеток, в основном под защитным слоем слизи, выстилающим слизистую оболочку желудка, но могут проникать вглубь слизистой оболочки желудка.

Наиболее благоприятное место для обитания хеликобактерий — антральный отдел желудка. В двенадцатиперстной кишке хеликобактерии обитают в участках желудочной метаплазии.

Способность хеликобактерий к выживанию в кислом желудочном содержимом обусловлена тем, что они вырабатывают фермент уреазу, который расщепляет мочевину (она всегда присутствует в желудочном содержимом) с выделением аммиака и CO_2, которые нейтрализуют соляную кислоту. Вокруг хеликобактерий образуется своеобразное аммиачное поле, облачко, происходит защелачивание окружающей среды.

Персистенция хеликобактерий в желудке приводит к развитию воспаления слизистой оболочки и в последующем формированию язвенного дефекта за счет включения следующих патогенетических механизмов:

1. Выработка цитотоксинов — вакуолизирующий цитотоксин (Vac A) и цитотоксинассоциированный белок (Cag A). Vac A способствует образованию вакуолей в эпителиальных клетках, что ведет к их разрушению и гибели. Cag A стимулирует образование интерлейкина-8. Интерлейкин-8 и интерлейкин-1 образуются эпителиальными клетками и вызывают хемотаксис нейтрофильных лейкоцитов, участвующих в воспалении, а также стимулируют образование свободных супероксидных радикалов, токсичных для эпителиальных клеток. Цитотоксины стимулируют также выделение тучными клетками гистамина, повышающего проницаемость сосудов и миграцию в очаг воспаления нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов. Ген Cag A кодирует также синтез белка массой 128 кДа, который оказывает прямое повреждающее действие на слизистую оболочку желудка.
2. Продукция цитотоксигенными штаммами хеликобактерий полипептида p 130, который обусловливает высокую степень регенерации желудочного эпителия и инфильтрацию слизистой оболочки желудка нейтрофильными лейкоцитами.
3. Продукция хеликобактериями цитотоксических ферментов:
 - уреаза — участвует в синтезе аммиака из мочевины желудочного содержимого; аммиак угнетает окислительные процессы в митохондриях клеток слизистой оболочки, высокие концентрации аммиака вызывают вакуолизацию и затем гибель эпителиальных клеток; кроме того, аммиак пролонгирует ответную воспалительную реакцию в месте локализации хеликобактерий;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- муциназа — разрушает защитную слизь слизистой оболочки желудка;
- фосфолипаза — производит гидролиз фосфолипидов мембран клеток слизистой оболочки желудка и желчи (при ее попадании в желудок), при этом образуются высокотоксичные лизолецитины; фосфолипаза разрушает слой защитной слизи, содержащий фосфолипиды;
- протеаза — разрушает защитные белковые комплексы желудочной слизи;

4. Воздействие хеликобактерий непосредственно, а также через цитокины моноцитов и лимфоцитов, и аммиак, образующийся под влиянием хеликобактерий, на эндокринные клетки слизистой оболочки желудка:
 - стимуляция G-клеток и повышение секреции гастрина, стимулирующего секрецию соляной кислоты;
 - подавление активности D-клеток и снижение продукции соматостатина, подавляющего образование соляной кислоты.

Следствием такого дисбаланса в функционировании эндокринных клеток желудка является гиперпродукция соляной кислоты, формирование состояния повышенной кислотности желудочного сока — важного агрессивного фактора, участвующего в формировании язвы. Избыточное количество соляной кислоты поступает в двенадцатиперстную кишку, способствует развитию дуоденита и появлению в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки участков желудочной метаплазии, которые быстро заселяются хеликобактериями, усиливающими воспаление и способствующими формированию язвенного дефекта.

5. Резкое защелачивание мембраны эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка — способствует повреждению мембран эпителиоцитов, их дистрофии, проникновению хеликобактерий вглубь слизистой оболочки желудка.
6. Выделение хемотаксических белков, привлекающих большое количество нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, которые участвуют в развитии воспаления слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, хеликобактерии благодаря вышеперечисленным факторам вызывают повреждение клеток слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и ее воспаление. Поврежденные эпителиальные клетки, а также привлеченные в очаг воспаления лейкоциты и макрофаги вырабатывают большое количество провоспалительных цитокинов (в частности, фактора некроза опухоли-α, обладающего наибольшей провоспалительной активностью). В конечном итоге формируется язвенный дефект желудка или двенадцатиперстной кишки.

Конечно, в патогенезе язвенной болезни участвует иммунная система, но развивающиеся иммунные реакции в ответ на внедрение хеликобактерной инфекции весьма своеобразны. Хеликобактерии вызывают образование к ним антител, но под влиянием этих антител не происходит элиминации хеликобактерий. И. В. Маев (2006) объясняет это следующими обстоятельствами:

- «недоступностью» хеликобактерий для антител в желудочной слизи;
- невозможностью выделения антител класса IgG в просвет желудка при относительном дефиците секреторного IgA;
- «антигенной мимикрией» хеликобактерий.

Неэффективный гуморальный ответ на *Helicobacter pylori* и его антигены, как указывает И. В. Маев (2006), не обеспечивает элиминацию возбудителя. Наряду с этим резко возрастает роль местной иммунной реакции в гастродуоденальной зоне, она протекает с выраженным количественным преобладанием Th-1 (Т-лимфоцитов-хелперов-1), для которых характерна секреция провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1,8, фактора некроза опухоли-α), которые, в свою очередь, не только вызывают воспаление слизистой оболочки, но и усиливают продукцию гастрина G-клетками и гистамина ECL-клетками, что приводит к нарастанию кислотности желудочного сока и созданию условий для образования язвы (Я. С. Циммерман, 2006).

Таким образом, вышеизложенные данные о важнейшей роли хеликобактерий в развитии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки свидетельствуют о необходимости эрадикации хеликобактерий у больных с Нр-ассоциированной язвенной болезнью.

В рекомендациях конференции, проводившейся в Маастрихте 21–22 сентября 2000 г. по инициативе Европейской группы по изучению *Helicobacter pylori* (далее мы будем именовать этот документ как «Консенсус Маастрихт II») и в рекомендациях Консенсуса Маастрихт III (Флоренция, 2005) к показаниям к эрадикации хеликобактерной инфекции, отвечающим уровню «настоятельно рекомендуется» отнесена язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с *Helicobacter pylori* в фазе обострения или в фазе ремиссии, включая осложненную язвенную болезнь (уровень научной

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

доказательности 1а; это означает, что рекомендация основана на систематизированных обзорах рандомизированных контролируемых исследований хорошего методического уровня и высокой однородности; этот уровень научной доказательности соответствует Консенсусу Маастрихт III, 2005).

Следовательно, антихеликобактерная терапия показана при Helicobacter pylori-ассоциированной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки как в периоде обострения, так и в периоде ремиссии этого заболевания. Это показание не вызывает сомнений и имеет наивысший уровень доказательности.

При язвенной болезни, осложненной гастродуоденальным кровотечением или перфорацией язвы стандартный курс антихеликобактерной терапии проводится после лечения и купирования этих осложнений. Это же положение отражено и в согласительном совещании «Консенсус Маастрихт III» (2005 г.).

Перед началом антихеликобактерной терапии предварительно проводятся исследования с целью выявления в слизистой оболочке желудка хеликобактерий. Неинвазивными тестами для диагностики инфекции *H. pylori* являются уреазный дыхательный тест, определение хеликобактерного антигена в кале с помощью поликлональных или моноклональных антител и в виде экспресс-тестов, иммунологические тесты (лабораторные и экспресс-методы определения антител к *H. pylori*). Кроме того, для диагностики хеликобактерной инфекции применяются инвазивные методы (морфологический метод и уреазный тест), позволяющие выявить хеликобактерии в биоптатах слизистой оболочки желудка.

Уреазный дыхательный тест основан на том, что уреаза хеликобактерий разлагает принятую внутрь мочевину, меченую ^{13}C, с образованием аммиака (NH_3) и углекислого газа (CO_2). В выдыхаемом воздухе определяется содержание меченого 13С CO_2 и по его уровню делается заключение об инфицированности хеликобактериями.

В «Консенсусе Маастрихт III» (2005) указывается, что уреазный дыхательный тест и тесты определения хеликобактерного антигена в кале могут использоваться для стратегии «test and treat» («диагностируй и лечи»). Также могут использоваться тесты для серологической (иммунологической) диагностики, имеющие высокую точность (> 90 %) (уровень доказательности этих положений — 1а).

В «Консенсусе Маастрихт III» отмечено, что применение ингибиторов протонной помпы является причиной ложноотрицательной диагностики хеликобактерной инфекции с помощью любых методов, за исключением серологических. Следует прекратить лечение ингибиторами протонной помпы по меньшей мере за 2 недели до проведения диагностики. Серологическая диагностика наличия хеликобактерий расматривается как адекватный метод, когда другие диагностические тесты могут быть ложноотрицательными, в таких ситуациях, как язвенное кровотечение; желудочная атрофия; MALT-лимфома (mucosa-associated-lymphoid-tissue) — В-клеточная лимфома, происходящая из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой желудка; недавнее или настоящее использование ингибиторов протонной помпы и антибиотиков.

К сожалению, уреазный дыхательный тест, являющийся точным (точность диагностики превышает 95 %), удобным и легко выполнимым, в практической врачебной работе проводится редко в силу высокой стоимости. Метод определения хеликобактерного антигена в кале наиболее предпочтителен при одновременном исследовании серии образцов, при этом набираемые образцы кала до исследоования должны храниться при температуре -20 С. Если образцы кала хранятся при комнатной температуре, чувствительность метода определения хеликобактерного антигена резко снижается.

Более широко используются *морфологический метод определения хеликобактерной инфекции* и быстрый уреазный тест. Морфологический метод является «золотым стандартом» диагностики и заключается в том, что гистологические препараты слизистой оболочки желудка, полученные при фиброгастроскопии, окрашиваются для обнаружения хеликобактерий по Романовскому-Гимзе, толуидиновым синим, по Вартину-Старри или Генте. Биопсия осуществляется из антрального отдела и тела желудка. Хеликобактерии выявляются в виде спиралевидных, изогнутых или S-образных бактерий.

Быстрый уреазный тест определения хеликобактерной инфекции основан на следующем принципе. Хеликобактерии выделяют фермент уреазу, под влиянием которого мочевина, содержащаяся в желудке, расщепляется с выделением аммиака. Образующиеся ионы аммония значительно увеличивают pH среды, что можно констатировать визуально с помощью индикатора по изменению его окраски. Для быстрого уреазного теста используют экспресс-набор, который включает мочевину, бактериостатический агент и фенол-рот в качестве индикатора pH (индикатор меняет цвет от желтого к малиново-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

му при сдвиге реакции в щелочную сторону). Биоптат слизистой оболочки желудка помещают в среду экспресс-набора. При наличии в биоптате хеликобактерий среда приобретает малиновую окраску. Время появления малиновой окраски косвенно указывает на количество хеликобактерий. Чувствительность уреазного экспресс-теста составляет 85–95 %, специфичность — 92,6 %.

В рекомендациях Британской гастроэнтерологической ассоциации допускается возможность проведения эмпирической эрадикации хеликобактерной инфекции при язве двенадцатиперстной кишки даже без предварительного определения наличия хеликобактерий в желудке, если ранее больной не проводил эрадикационную терапию. Указанное положение объясняется тем, что язва двенадцатиперстной кишки ассоциирована с *Helicobacter pylori* практически почти в 100 % случаев.

Е. В. Макаренко и соавт. (2005) указывают, что для проведения эмпирической эрадикационной терапии необходимо соблюдение следующих условий:

- язвенная болезнь 12-перстной кишки в фазе обострения или в фазе ремиссии, если последнее обострение (наличие язвы) было установлено когда-либо в течение последних двух лет;
- отсутствие эрадикационной терапии в анамнезе;
- отсутствие приема нестероидных противовоспалительных средств перед возникновением язвы (дуоденальная язва не должна быть проявлением НПВП-гастропатии);
- отсутствие противопоказаний к применению препаратов, входящих в состав эрадикационного протокола;
- отсутствие непереносимости препаратов, входящих в состав эрадикационного протокола.

Эрадикационная антихеликобактерная терапия должна соответствовать следующим требованиям:

- уничтожать *Helicobacter pylori* как минимум в 80 % случаев (по данным контролируемых исследований);
- не вызывать выраженных побочных эффектов, что могло бы привести к преждевременному прекращению лечения;
- быть эффективной при продолжительности курса не более 7–14 дней.

Для эрадикации хеликобактерной инфекции применяются антибактериальные препараты и препараты солей висмута.

Антибактериальные препараты для эрадикации хеликобактерной инфекции

Далее анализируются только те препараты, которые рекомендуются в «Маастрихтском соглашении-2» (2000) и в «Консенсусе Маастрихт III» (2005).

Кларитромицин — полусинтетический антибиотик из группы макролидов. Выпускается различными фирмами под названиями клацид, фромилид, клабакс. Антимикробный эффект макролидов обусловлен нарушением синтеза белка на рибосомах микробной клетки.

Макролиды активны в отношении грамположительных кокков (пиогенные стрептококки, пневмококк, стафилококки, кроме метициллинрезистентных), а также в отношении гемофильной палочки, моракселл, внутриклеточных патогенов (легионеллы, хламидии, микоплазмы), анаэробов, возбудителей коклюша и дифтерии, хеликобактерий.

Применительно к проблеме эрадикации хеликобактерий следует подчеркнуть, что кларитромицин превосходит другие макролиды по активности в отношении Helicobacter pylori.

Кларитромицин оказывает бактериостатическое действие на *Helicobacter pylori*. Препарат устойчив в кислой среде желудка.

В антихеликобактерных схемах кларитромицин применяется в дозе 500 мг 2 раза в день внутрь. При приеме кларитромицина возможны побочные эффекты: тошнота, рвота, боли в подложечной области, иногда понос, головная боль, кожная сыпь. Однако эти побочные эффекты бывают редко и слабо выражены.

Важно отметить, что в странах Европы отмечается резистентность штаммов *Helicobacter pylori* к кларитромицину у 10–15 % больных, что объясняется частым использованием препарата для эрадикации хеликобактерий.

Однако возможна и первичная устойчивость хеликобактерий к кларитромицину у 5–10 % больных.

Амоксициллин — полусинтетический антибиотик из группы пенициллинов, является производным 6-аминопенициллановой кислоты. Выпускается различными фирмами и поступает на фармацевтический рынок под названиями флемоксин, солютаб, амоксикар, раноксил, оспамокс. Амоксициллин является бактерицидным антибиотиком. Механизм антимикробного действия амоксициллина заключается в том, что он, как и другие пенициллины, ингибирует пенициллинсвязывающие белки бактерий, которые

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

играют роль ферментов на завершающем этапе синтеза пептидогликанов, являющихся основным компонентом клеточной стенки микроорганизмов. Ингибирование пептидогликанов обусловливает гибель бактерий.

Амоксициллин высоко активен в отношении *Helicobacter pylori*. Устойчивость хеликобактерий к амоксициллину наблюдается редко. Препарат также активен в отношении грамположительных бактерий (стрептококки, стафилококки, пневмококки, энтерококки), листерий, некоторых анаэробных бактерий (пептострептококки, клостридии), спирохет, грамотрицательных бактерий (кишечная палочка, шигеллы, сальмонеллы, гемофильная палочка).

Амоксициллин сохраняет стабильность в кислой среде желудка, но все-таки наиболее активен в нейтральной среде. Характерной особенностью амоксициллина является его способность накапливаться в желудочном соке, что, конечно, важно для эрадикации хеликобактерий.

В антихеликобактерных эрадикационных схемах амоксициллин рекомендуется применять по 1000 мг 2 раза в сутки.

Возможны побочные эффекты: тошнота, диарея, кожные сыпи, крапивница, отек Квинке, однако перечисленные неблагоприятные эффекты наблюдаются не часто.

Метронидазол — производное 5-нитроимидазола. Выпускается различными фирмами под названиями клион, метрогил, медазол, флагил, трихопол и др. Механизм антибактериального действия метронидазола заключается в том, что его метаболит нарушает репликацию ДНК и синтез белка в микробной клетке и ингибирует тканевое дыхание. Метронидазол проявляет бактерицидный эффект. Препарат активен не только в отношении *Helicobacter pylori*. Спектр его активности включает также большинство анаэробов: простейшие, кишечная палочка.

Метронидазол накапливается в желудочном соке, слюне, активен при любом значении pH желудочного содержимого.

Резистентность хеликобактерий к метронидазолу в странах Европы колеблется от 10 до 30 % и даже до 50 %, что, возможно, обусловлено широким применением препарата в стоматологической практике и для лечения урогенитальных инфекций. Резистентность хеликобактерий к метронидазолу в России достигает 25 % и более.

В эрадикационных антихеликобактерных схемах метронидазол рекомендуется применять внутрь по 500 мг 2—3 раза в сутки.

При лечении метронидазолом возможны побочные эффекты: тошнота (иногда резко выражена), рвота, металлический привкус во рту, снижение аппетита, головокружение, лейкопения, кожные зудящие сыпи; выраженная гиперемия лица и ощущение пульсации и жжения в лице, боли в животе, рвота. У пациентов, принимающих алкоголь, препарат вызывает темное окрашивание мочи.

К группе нитроимидазолов относится также *тинидазол*, он был синтезирован позже метронидазола, обладает всеми его свойствами, но оказывает более быстрое действие на ДНК хеликобактерий, проявляет более высокую активность in vitro, быстрее проникает в хеликобактерии. Может быть также применен для эрадикации хеликобактерий. Выпускается в таблетках по 0,5 г, входит в состав комбинированного препарата *пилобакт* (содержит в 1 блистере 2 капсулы омепразола по 20 мг, 2 таблетки кларитромицина по 250 мг, 2 таблетки тинидазола по 500 мг). Применяется так же, как метронидазол.

Тетрациклин — антибиотик широкого спектра действия, оказывает бактериостатический эффект, подавляя синтез белка в микробной клетке. Препарат обладает широким спектром антибактериального действия. Он эффективен в отношении *Helicobacter pylori*, а также в отношении большинства представителей грамположительной флоры (стафилококки, стрептококки, пневмококки); листерий, клостридий, внутриклеточных патогенов (хламидии, легионеллы), грамотрицательных микроорганизмов (гемофильная палочка, кишечная палочка, энтеробактер, сальмонеллы, шигеллы, иерсинии, бруцеллы); гонококков; возбудителей венерической и паховой лимфогранулемы.

Описаны единичные штаммы хеликобактерий, устойчивые к тетрациклину.

В антихеликобактерных схемах лечения тетрациклин применяется в дозе 500 мг 4 раза в день внутрь.

Побочные эффекты тетрациклина: тошнота, рвота, значительное снижение аппетита, диарея, боли в эпигастрии, возможно преходящее повышение уровня трансаминаз и билирубина в крови, головные боли, головокружения, глоссит, иногда нейтропения, потемнение зубов. Тетрациклин не следует назначать детям до 8 лет, так как он накапливается в зубах, костях и замедляет продольный рост костей скелета.

Висмута трикалия дицитрат — относится к группе гастроцитопротекторных средств, но одновременно обладает антихеликобактерным эффектом. Выпускается различными фирмами под названиями де-нол, вентрисол, пилоцид, трибимол в таблетках по 120 мг.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Препарат оказывает на *Helicobacter pylori* бактерицидное действие, повреждая стенку микроорганизма. Кроме того, висмута трикалия дицитрат подавляет синтез хеликобактериями уреазы, фосфолипазы, протеаз, нарушает также способность хеликобактерий к адгезии на эпителиоцитах слизистой оболочки желудка и вызывает лизис хеликобактерий. Активен в кислой среде желудка (оптимальный эффект проявляется при pH около 3,5). Резистентность хеликобактерий к препаратам висмута трикалия дицитрата не обнаружена.

В схемах эрадикационной антихеликобактерной терапии де-нол применяется внутрь по 120 мг (1 таблетка) 4 раза в сутки за 30 минут до еды.

О гастроцитопротекторном эффекте де-нола см. далее в разделе «Гастроцитопротекторы».

Фуразолидон — относится к группе нитрофуранов. Механизм антибактериального действия заключается в том, что, являясь акцептором кислорода, фуразолидон нарушает клеточное дыхание бактерий, а также ингибирует синтез нуклеиновых кислот. Препарат действует на микроорганизмы бактерицидно или бактериостатически в зависимости от концентрации. Фуразолидон проявляет активность в отношении многих грамотрицательных (кишечная палочка, клебсиелла и др.), грамположительных бактерий, анаэробов, трихомонад, лямблий. Установлена также активность в отношении хеликобактерий.

Выпускается в таблетках по 0,05 г. При приеме внутрь хорошо и быстро всасывается, создает высокие концентрации в просвете кишки, накапливается в моче.

Может вызывать побочные реакции: тошноту, рвоту, артралгии, зудящие кожные сыпи, миалгии, возможно повышение в крови уровня аминотрансфераз, в редких ситуациях — волчаночноподобный синдром, головокружение.

При совместном применении фуразолидона и алкоголя возможны тошнота, рвота, головные боли, резкое покраснение лица, сердцебиения, боли в животе.

При избыточном употреблении сыра на фоне применения фуразолидона возможно значительное повышение артериального давления, так как фуразолидон замедляет инактивирование и увеличивает всасывание содержащегося в сыре тирамина, превращающегося в катехоламин.

В схемах антихеликобактерной терапии фуразолидон применяется в суточной дозе 400 мг.

Омепразол — наиболее часто используемый ингибитор протонной помпы, также обладает бактерицидным действием в отношении хеликобактерий, повышает биодоступность кларитромицина.

Методика проведения эрадикационной антихеликобактерной терапии

В Консенсусах Маастрихт II (2000) и Маастрихт III (2005) предусматривается эрадикационная терапия первой и второй линии.

Эрадикационная антихеликобактерная терапия первой линии включает следующие препараты:

Ингибитор протонной помпы в стандартных дозах:

- Омепразол внутрь 20 мг 2 раза в день, или
- Лансопразол внутрь 30 мг 2 раза в день, или
- Пантопразол внутрь 40 мг 2 раза в день, или
- Рабепразол внутрь 20 мг 2 раза в день, или
- Эзомепразол внутрь 20 мг 2 раза в день,

\+

кларитромицин 500 мг 2 раза в день

\+

Амоксициллин внутрь 1000 мг 2 раза в сутки, или

Метронидазол (тинидазол) внутрь 500 мг 2 раза в сутки.

Указанная сочетанная терапия («тройная терапия») проводится не менее 7 дней. Сочетание кларитромицина с амоксициллином предпочтительнее, чем кларитромицина с метронидазолом, так как может способствовать достижению лучшего результата при назначении *терапии второй линии* — четырехкомпонентной терапии. В настоящее время в связи с высокой резистентностью хеликобактерий к метронидазолу этот препарат не рекомендуется использовать в схеме тройной эрадикационной терапии.

Для семидневного курса эрадикации хеликобактерной инфекции можно использовать комбинацию препаратов *Пептипак*, которая включает капсулы омепрала (омепразола) по 20 мг, капсулы амоксикара (амоксициллина) по 500 мг, таблетки кларикара (кларитромицина) по 500 мг. Методика лечения: одновременно принимают 1 капсулу (20 мг) омепрала, 2 капсулы амоксикара (1000 мг) и 1 таблетку кларикара (500 мг) перед едой 2 раза в день утром и вечером в течение 7 или 14 дней.

В «Консенсусе Маастрихт II» установлен нижний порог для признания эрадикационной терапии успешной (80 %), который должен быть подтвержден не менее чем двумя методами определения хеликобактерной инфекции через 4 недели и более после окончания курса лечения.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

В «Консенсусе Маастрихт II» (2000) указывается: «всегда необходимо удостовериться в успешности эрадикационной терапии, используя уреазный дыхательный тест или диагностические мероприятия, требующие эндоскопии, если она показана. Обнаружение *Helicobacter pylori* в кале является альтернативой уреазному дыхательному тесту, если последний недоступен».

В. Т. Ивашкин, Т. П. Лапина (2002) указывают, что идеальной целью для эрадикационной терапии считается показатель 90 % элиминации инфекции, рассчитанный по отношению к числу больных, правильно выполнивших требования клинического исследования («выполнивших протокол» — per protocol).

Эрадикационная антихеликобактерная семидневная тройная терапия (омепразол + кларитромицин + амоксициллин) высокоэффективна. Например, в исследовании Tulassay и соавт. (2000) эрадикация хеликобактерной инфекции была достигнута у 90 % больных, а в исследовании Velahuyzen и соавт. — у 91 % больных. Частота ежегодных рецидивов дуоденальных язв снижается до 3,5 %, желудочных — до 5,7 % (И. В. Маев, 2002).

С. И. Пиманов, С. А. Попов, Е. В. Макаренко (2003) провели метаанализ 3300 случаев эрадикационной терапии, проведенных в зарубежных рандомизированных исследованиях с 1997 по 2002 гг., в которых использовался наиболее популярный протокол (омепразол 20 мг 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день) в течение 7 дней.

Метаанализ показал, что успешное лечение, то есть эрадикация хеликобактерной инфекции была достигнута у 83,2 % пациентов, осуществивших антибактериальное лечение в полном объеме.

Существует точка зрения о том, что с целью повышения эффекта эрадикационной терапии целесообразно заменить омепразол на ингибитор протонной помпы нового поколения *рабепразол (париет)* или моноизомер омепразола *эзомепразол (нексиум)* в дозе 20 мг 2 раза в день в течение 7 дней (Е. К. Баранская, 2003; Cammarota и соавт., 2000). Аргументируется эта точка зрения тем, что указанные новые ингибиторы протонной помпы быстрее превращаются в активную форму и их ингибирующее влияние на секрецию соляной кислоты проявляется уже в течение 1-ого часа после приема и сохраняется на протяжении 1 суток; кроме того, они не вызывают феномен «рикошета» после отмены, не взаимодействуют с системой цитохрома Р-450, принимающего участие в метаболизме ингибиторов протонной помпы. Однако, по мнению Я. С. Циммермана (2004), эти особенности эзомепразола имеют значение при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, но не дают никаких преимуществ по сравнению с традиционно применяемым омепразолом в схемах антихеликобактерной терапии, что показано, в частности, В. А. Исаковым (2002): процент эрадикации при использовании в эрадикационных схемах рабепразола, эзомепразола, омепразола практически одинаков.

В метаанализе С. И. Пиманова, С. А. Попова, Е. В. Макаренко (2003) также обосновано важное положение о том, что конечный результат — эффективность эрадикационной терапии достоверно не отличается при использовании различных ингибиторов протонной помпы в стандартных дозировках. Отсюда можно заключить, что в эрадикационной схеме допустимо использовать любой ингибитор протонной помпы. Этой же точки зрения придерживаются также В. Т. Ивашкин и Т. Л. Лапина (2002).

В метаанализе С. И. Пиманова и соавт. (2003) указывается также, что более продолжительное лечение (14-дневное) значительно улучшает результаты эрадикационной терапии по сравнению с 7-дневным курсом.

В «Маастрихтском соглашении-3» (2005) внесена существенная поправка, согласно которой вышеприведенная схема тройной терапии — терапия первой линии (ингибитор протонной помпы + амоксициллин + кларитромицин) не должна назначаться, если устойчивость хеликобактерий к кларитромицину в популяции данного региона превышает 15–20 %. Метронидазол не следует применять, если резистентность к нему в данном регионе превышает 40 %.

В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина (2002) отмечают, что для России характерно большое количество штаммов, резистентных к метронидазолу, причем этот показатель даже выше, чем в большинстве стран Европы. Увеличение количества штаммов хеликобактерий, резистентных к кларитромицину и полирезистентных штаммов, происходит не так быстро, как в Европе, но все-таки эта тенденция имеет место. В этом отношении большой интерес представляют данные Л. В. Кудрявцевой и соавт. (1999) о динамике резистентности штаммов *Helicobacter pylori* у городского населения России за период 1996–1998 г. (табл. 25.2).

По данным Realdi и соавт. (2002), резистентность хеликобактерий к метронидазолу составляет 59,7 %, к кларитромицину — 23,1 %, к

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 25.2. Динамика резистентности штаммов *Helicobacter pylori* у городского населения России (Л. В. Кудрявцева и соавт., 1999)

Антибиотик	% резистентных штаммов *Helicobacter pylori*		
	1996	1997	1998
Метронидазол	36,1 %	42 %	56,6 %
Кларитромицин	0	8 %	14,4 %
Амоксициллин	3 штамма	0	0
Тетрациклин	0	0	0
Полирезистентность	5,5 %	6 %	6 %

амоксициллину — 26 %, к тетрациклину — 14 %, к доксициклину — 33 %. Резистентность к кларитромицину обусловлена уменьшением его связывания с рибосомой хеликобактерий в связи с точечной мутацией в гене 23 SrRNA в участках 2142 и 2143, а к метронидазолу — с точечной мутацией в гене нитроредуктазы rdxa (Medraud, 1999).

В «Консенсусе Маастрихт III» (2005) приведены следующие основные положения о резистентности хеликобактерий к кларитромицину и метронидазолу и рекомендации по «терапии первой линии» («первого выбора»).

Распространенность резистентности к кларитромицину в Европе составляет около 10 % (исследования 1997–1998 г. г.) и продолжает расти, что является основным фактором неуспешной терапии. Эффективность эрадикации должна достигать уровня более 80 %. Пороговое значение резистентности к кларитромицину, после которого этот антибиотик не должен применяться или должно проводиться определение чувствительности к кларитромицину, составляет 15–20 %.

Определение резистентности хеликобактерий к метронидазолу не рекомендуется повсеместно в качестве рутинного метода, так как результаты in vitro и in vivo не всегда совпадают.

При наличии чувствительных штаммов хеликобактерий комбинация ингибитор протонной помпы — кларитромицин–метронидазол более эффективна, чем комбинация ингибитор протонной помпы — кларитромицин — амоксициллин (97 % против 88 % соответственно). В случае резистентности только к кларитромицину уровень эрадикации также выше при использовании сочетания ингибитор протонной помпы — кларитромицин–метронидазол, чем комбинации ингибитор протонной помпы — кларитромицин — амоксициллин (50 % против 18 % соответственно). Если имеется резистентность хеликобактерий к метронидазолу, то использование протокола ингибитор протонной помпы — кларитромицин — метронидазол позволяет добиться эрадикации всего лишь у 72 % больных.

Эксперты «Консенсуса Маастрихт III», основываясь на приведенных выше данных, сделали заключение о том, что предположительный уровень эрадикации для протокола, включающего ингибитор протонной помпы — кларитромицин–метронидазол выше, чем при использовании комбинации ингибитор протонной помпы — кларитромицин — амоксициллин, однако это преимущество исчезает, как только резистентность к метронидазолу достигает 40 %.

В «Консенсусе Маастрихт III» (2005) приводится важное положение о том, что лечение в течение 14 дней ведет к повышению уровня эрадикации на 12 % по сравнению с 7-дневным курсом. Наряду с этим подчеркивается, что многочисленные европейские исследования по эффективности краткой 7-дневной терапии, включающей ингибитор протонной помпы, свидетельствуют о достаточной продолжительности этого срока лечения.

В табл. 25.3 приведены рекомендации по эрадикации *H. pylori*, сформулированные «Консенсусом Маастрихт III» (2005) с уровнями научной доказательности и степени рекомендаций (см табл. 25.4).

Эрадикационная антихеликобактерная терапия второй линии (лечение второго выбора) применяется в случае отсутствия успеха от терапии первой линии. Однако следует отметить, что в «Консенсусе Маастрихт III» указывается, что квадротерапия является возможной альтернативой для лечения первого выбора, в частности, с фармакоэкономических позиций. Эрадикационная антихеликобактерная терапия второй линии включает применение следующих препаратов:

Ингибитор протонной помпы в стандартных дозах:

- омепразол внутрь 20 мг 2 раза в день, или
- лансопразол внутрь 30 мг 2 раза в день, или

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 25.3. Рекомендации по эрадикации *H. pylori*, сформулированные «Консенсусом Маастрихт III» (2005)

Рекомендации	Уровень доказательности	Степень рекомендаций
Пороговое значение резистентности к кларитромицину, после которого антибиотик не должен использоваться или должно проводиться определение чувствительности к кларитромицину, составляет 15–20 %	1a	A
Определение резистентности к метронидазолу не является повсеместно (рутинно) необходимым для ведения больных с хеликобактерной инфекцией. Определение резистентности к метронидазолу нуждается в дальнейшей стандартизации до того, как это может быть рекомендовано	1a-c	A
Существуют незначительные преимущества в использовании в качестве терапии первого выбора комбинации «ингибитор протонной помпы — кларитромицин–метронидазол» в сравнении с комбинацией «ингибитор протонной помпы — кларитромицин — амоксициллин»	1a	
Протокол «ингибитор протонной помпы + кларитромицин + амоксициллин или метронидазол» остается рекомендованным в качестве терапии первого выбора в популяциях с распространенностью резистентности к кларитромицину ниже 15–20 %. В популяциях с резистентностью к метронидазолу ниже 40 % предпочтителен протокол «ингибитор протонной помпы + кларитромицин + метронидазол»	1b	A
Квадротерапия является возможной альтернативой для лечения первого выбора		
Одинаковое антихеликобактерное лечение первого выбора рекомендуется повсеместно во всем мире, хотя могут назначаться различные дозы		
Висмут-содержащая квадротерапия (если она доступна) остается лучшим эрадикационным лечением второй линии. Если нельзя использовать препараты висмута, рекомендуется комбинация «ингибитор протонной помпы + амоксициллин/ или тетрациклин + метронидазол». Лечение третьего выбора должно основываться на определении чувствительности *H. pylori* к антибактериальным препаратам	2 c	B

- пантопразол внутрь 40 мг 2 раза в день, или
- рабепразол внутрь 20 мг 2 раза в день, или
- эзомепразол внутрь 20 мг 2 раза в день

\+

Висмута субсалицилат/субцитрат 120 мг 4 раза в день

\+

Метронидазол 500 мг 3 раза в день

\+

Тетрациклин 500 мг 4 раза в день

При обсуждении проекта 3 Маастрихтского соглашения во Флоренции 17–18 марта 2005 г. в докладе Simsek было отмечено, что квадротерапия с ингибитором протонной помпы на основе препаратов висмута является лучшим лечением 2-й линии, метронидазол может быть заменен фуразолидоном (уровень доказательности 1b, класс рекомендаций В).

Указанная схема эрадикации хеликобактерий, состоящая из 4 препаратов — «квадротерапия» применяется как минимум в течение 7 дней. При отсутствии тетрациклина можно использовать доксициклин по 100 мг 4 раза в день (Я. С. Циммерман, 2004). Использование в схеме «квадротерапии» препаратов висмута очень целесообразно, поскольку к ним не развивается резистентность хеликобактерий, висмут проникает вглубь слизистой оболочки желудка и оказывает бактерицидное действие на хеликобактерии, сохраняющееся около 4–6 часов (De Boer и соавт., 2000). В «Консенсусе Маастрихт III» (2005) вновь было подчеркнуто, что приведенная схема терапии второй линии («квадротерапия») эффективна и в случаях резистентности штаммов хеликобактерий к метронидазолу.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 25.4. Уровни научной доказательности и степени рекомендаций, использованных в «Консенсусе Маастрихт III» (2005)

Степень рекомендаций	Уровень доказательности	Тип исследования
A	1a	Систематизированные обзоры рандомизированных контролируемых исследований хорошего методического уровня и высокой однородности
	1b	Единичное рандомизированное контролируемое исследование с ограниченным доверительным интервалом
	1 c	Неконтролируемое исследование
B	2a	Систематизированные обзоры когортных исследований (однородных)
	2b	Единичные когортные исследования (включая рандомизированные контролируемые исследования низкого качества)
	2 c	Неконтролируемые когортные исследования (экологические исследования)
	3a	Систематизированный обзор исследований случай-контроль (однородных)
	3b	Единичные случай-контроль исследования
C	4	Описание случаев/ когортные или случай-контроль исследования плохого качества
D	5	Мнение экспертов или основанное на данных физиологии и экспериментальных результатах

Согласно различным литературным данным, эффективность эрадикации при использовании «квадротерапии» в группе пациентов, чувствительных к метронидазолу, может достигать 98 %, в группе, резистентной к метронидазолу — 82 %. Я. С. Циммерман (2004) указывает, что эффективность резервной схемы эрадикации хеликобактерий («квадротерапии») колеблется от 56,7 % до 84,5 %. В «Консенсусе Маастрихт II» (2000) указывается, что если препараты висмута не могут быть использованы, нужно использовать тройные схемы лечения на основе ингибитора протонной помпы (ингибитор протонной помпы + амоксициллин/или тетрациклин + метронидазол).

При обсуждении проекта 3 Маастрихтского соглашения по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* 17–18 марта 2005 г. во Флоренции в качестве второй линии терапии предлагалась также *трехкомпонентная терапия*, включающая ингибитор протонной помпы в стандартной дозе, амоксициллин 2000 мг в сутки в комбинации с тетрациклином 2000 мг в сутки или фуразолидоном 400 мг в сутки.

Необходимо подчеркнуть, что фуразолидон высокоэффективен в отношении хеликобактерий; резистентность *Helicobacter pylori* к фуразолидону отсутствует. Однако в окончательной редакции документа «Консенсус Маастрихт III» (2005) рекомендаций по применению фуразолидона нет.

Согласительное совещание «Маастрихт-3» рекомендовало продолжить курс эрадикационной терапии до 14 дней. При этом, однако, допускается применение 7-дневного (конечно, более дешевого) курса эрадикации в странах с низким уровнем развития здравоохранения, если он дает в данном регионе хорошие результаты. (Цит.: А. А. Шептулин, журнал «Врач», № 7, 2006. с. 7–8).

К *терапии третьего выбора* относятся протоколы, включающие использование фторхинолонового антибиотика *левофлоксацина* или *рифамицина (рифабутина)*. Однако следует отметить, что рифабутин может вызывать формирование рифабутинрезистентных штаммов среди микобактерий, поэтому применение этого препарата может быть только эпизодическим.

Чаще всего протокол терапии третьего выбора выглядит следующим образом: левофлоксацин (500 мг 2 раза в день) + ингибитор протонной помпы в стандартной дозе + амоксициллин (1000 мг 2 раза в день), длительность лечения 7–10 дней. Частота эрадикации хеликобактерной инфекции при лечении по этому протоколу составляет 63–86 % (Gisbert, De La Morena, 2006). В связи с высокой стоимостью этого лечения применение левофлоксацина в указанном выше протоколе не всегда возможно.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

В «Консенсусе Маастрихт III» (2005) указывается, что лечение третьего выбора должно основываться на определении чувствительности *H. pylori* к антибактериальным препаратам, других конкретных рекомендаций в отношении терапии третьего выбора не приводится. Надо полагать, что эта терапия целесообразна при отсутствии эффекта от других протоколов антихеликобактерного лечения.

При проведении эрадикационной антихеликобактерной терапии важно соблюдать следующие правила, от которых зависит эффективность эрадикации:

- проводить лечение строго по протоколу;
- прекратить курение и не употреблять алкоголь;
- удостовериться в успешности эрадикационной терапии, используя дыхательный уреазный тест с использованием мочевины, меченной изотопами C^{13} или C^{14} и улавливанием этих изотопов затем в выдыхаемом воздухе с помощью масс-спектрографа. В качестве альтернативного теста может служить обнаружение антигена *Helicobacter pylori* в кале методом иммуноферментного анализа (рекомендации «Маастрихтского соглашения-2» и «Маастрихтского соглашения-3»). Однако следует отметить, что под эрадикацией подразумевается полное уничтожение как вегетативной, так и кокковидной формы *Helicobacter pylori* как в желудке, так и в двенадцатиперстной кишке. Для более точной диагностики эрадикации целесообразно воспользоваться, как минимум, двумя методами (гистологическим или «морфологическим», т. е. определением наличия хеликобактерий в биоптате слизистой оболочки желудка, а жизнедеятельность хеликобактерий определить с помощью уреазного теста). Для оценки степени эрадикации необходимо использовать не менее 2 биоптатов из тела желудка и 1 биоптат из антрального отдела. При оценке результатов эрадикации с помощью дыхательного теста или путем определения антигена хеликобактерий в кале следует помнить, что текущая антисекреторная терапия снижает частоту обнаружения антигена хеликобактерий в кале и частоту положительных результатов дыхательного теста;
- оценивать результаты эрадикации хеликобактерной инфекции следует не ранее 4 недель после окончания курса лечения;
- не повторять схему лечения, если она не привела к наступлению эрадикации; отсутствие эрадикации означает, что хеликобактерия приобрела устойчивость к антибактериальным компонентам схемы лечения (моно- или полирезистентность);
- определять чувствительность *Helicobacter pylori* ко всему спектру используемых антибиотиков, если использование одной, а затем другой схем лечения не привело к эрадикации хеликобактерий.

При обсуждении проекта 3-го Маастрихтского соглашения по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* 17—18 марта 2005 г. DiMario в своем докладе подчеркнул, что после 2-х безуспешных курсов лечения дальнейшая антихеликобактерная терапия должна основываться на определении чувствительности хеликобактерий к антибактериальным препаратам.

Эффективность эрадикации определяется особенностями самой хеликобактерии (в частности, ее генотипом, степенью контаминации) и макроорганизма (индивидуальные особенности фармакокинетики, в частности, генетический полиморфизм ферментных систем, участвующих в метаболизме лекарственных средств, уровень кислотности желудочного сока, выбор определенного антибактериального препарата).

В настоящее время можно говорить о *предикторах безуспешной эрадикации Helicobacter pylori*, знание которых имеет важное значение при проведении антихеликобактерной терапии:

- первичная резистентность хеликобактерий к определенным антибактериальным средствам; как указывалось выше, растет количество резистентных штаммов к кларитромицину и метронидазолу (например, количество полирезистентных штаммов, т. е. резистентных одновременно к кларитромицину и метронидазолу выросло в Москве, по данным Л. В. Кудрявцевой и соавт. (2001) с 6 % в 1996 г. до 11,1 % в 2001 г.). В случае первичной резистентности к кларитромицину эффективность эрадикационной схемы 1 линии (ингибитор протонной помпы + кларитромицин + амоксициллин) снижается на 60 % (Dore и соавт., 2000).

Следует еще раз подчеркнуть, что устойчивость *Helicobacter pylori* к амоксициллину и тетрациклину практически отсутствует и не возникает к препаратам висмута;

- высокая контаминация *Helicobacter pylori* (Mansoni и соавт., 2001; О. Н. Минушкин и соавт., 2001);
- генотип Cag A (-) штаммы *Helicobacter pylori* поддаются эрадикации значительно хуже, чем Cag A (+) штаммы *Helicobacter pylori* (Treiber и соавт., 2002);

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- кокковая форма — она малодоступна или недоступна действию бактериальных средств;
- возраст старше 50 лет, курение, наличие хеликобактерий в полости рта.

При обсуждении «Консенсуса Маастрихт III» во Флоренции (2005) было предложено несколько *вариантов дальнейшей терапии при неэффективности схем эрадикации 1-й и 2-й линии*:

- назначение на 14 дней высоких доз амоксициллина 0,75 г 4 раза в сутки) в комбинации с высокими (4-х-кратными) дозами ингибиторов протонной помпы (как указывалось ранее, к амоксициллину практически не вырабатывается резистентность хеликобактерий);
- замена метронидазола в схеме квадротерапии фуразолидоном в дозе 100–200 мг 2 раза в день; в качестве альтернативы возможна комбинация ингибитора протонной помпы с амоксициллином и рифабутином (в суточной дозе 300 мг) или левофлоксацином (в суточной дозе 500 мг).

Jones и соавт. (1997) предлагают для повышения эффективности эрадикационной терапии применять *капсаицин* в дозе 10 мл 3 раза в день за 30 минут до еды. Капсаицин в слабокислой среде (оптимально при pH 5,4) ингибирует колонизацию слизистой оболочки желудка хеликобактериями и повышает результаты эрадикационной терапии с применением стандартной тройной схемы.

Камада и соавт. (2000) предлагают включать в тройную терапию также гастроцитопротектор цетраксат (он увеличивает процент эрадикации); Yoshiama и соавт. (2000) рекомендуют софалькон (он ингибирует подвижность хеликобактерий).

Я. С. Циммерман (2004) с аналогичной целью рекомендует дополнительно в схему эрадикации хеликобактерий включать свежеприготовленный 0,06 % раствор нитрата серебра по 30 мл 3 раза в день за 30 минут до еды. Нитрат серебра оказывает противовоспалительное и бактерицидное действие.

По мнению Я. С. Циммермана (2004), целесообразно включать в схемы эрадикационной антихеликобактерной квадротерапии иммуномодулирующие средства (иммунофан, Т-активин) при выявлении у больного признаков иммунодефицита, что повышает эффективность эрадикации, существенно снижает частоту реинфекции *Helicobacter pylori*.

Обоснованным считается предложение Armuzzi и соавт. (2001) использовать в схемах эрадикационной антихеликобактерной терапии пробиотик Lactobacillus GG, что позволяет улучшить переносимость стандартной тройной схемы и квадротерапии, предупредить развитие побочных явлений (диареи, метеоризма, тошноты) и дисбиоза толстого кишечника.

Антихеликобактерная терапия является, конечно, важнейшим лечебным мероприятием у больных с хеликобактерассоциированной язвенной болезнью. Эрадикация *Helicobacter pylori* приводит к выздоровлению больных и является лучшим методом профилактики рецидивов и осложнений язвенной болезни. Вместе с тем, следует отметить, что известный российский гастроэнтеролог Я. С. Циммерман (2006) в одной из недавних работ пишет, что «пока нет никаких оснований утверждать, что эрадикация *Helicobacter pylori* обусловливает излечение язвенной болезни». Это утверждение он аргументирует следующими положениями:

- ни одна из используемых схем антихеликобактерной терапии не обеспечивает 100 % эрадикацию хеликобактерной инфекции;
- со временем закономерно наблюдается реинфекция *Helicobacter pylori* и рецидив хеликобактерассоциированной язвенной болезни.

В качестве доказательства второго положения Я. С. Циммерман приводит данные Rollan и соавт. (2000) о том, что кумулятивный показатель реинфекции через 3 года после эрадикации *Helicobacter pylori* достигает 32±11 %, а рецидивы язвенной болезни за этот период наблюдаются у 1/3 больных. И. И. Бураков (2002) обнаружил реинфекцию *Helicobacter pylori* через 5 лет после эрадикации у 85 % больных язвенной болезнью, а через 7 лет — у 90,9 %, при этом на фоне реинфекции рецидив язвенной болезни наблюдался в 71,4 % случаев.

И, тем не менее, практический врач, приступая к лечению больного язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, должен четко представлять, что в настоящее время терапия выбора этого заболевания — это *эрадикация инфекции Helicobacter pylori у больных с хеликобактерассоциированной язвой, которая позволяет добиться успешного заживления язвы, избежать развития осложнений*. Успешно проведенная эрадикация *Helicobacter pylori* снижает вероятность рецидива язв в течение года с 70 % до 5 % и уменьшает риск кровотечения. Эрадикация инфекции *Helicobacter pylori* может проводиться в любой фазе болезни, как при рецидиве, так и во время ремиссии. В соответствии с рекомендациями Белорусской группы по изучению *Helicobacter pylori* от 28 февраля 2003 г. с учетом высокой ассоциации язвенной

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

болезни двенадцатиперстной кишки с инфекцией *Helicobacter pylori* возможно проведение эрадикационной терапии без предварительного ее исследования у больных, у которых язва не ассоциирована с нестероидными противовоспалительными препаратами или гиперсекреторным состоянием и которым ранее не проводилась эрадикационная терапия.

Окончательно не решен вопрос, необходимо ли проводить антисекреторную терапию после эрадикации хеликобактерной инфекции. В «Консенсусе Маастрихт II» (2000) указывается, что «при неосложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки после эрадикационной терапии антисекреторные препараты не назначаются», относительно антисекреторной терапии при язвенной болезни желудка после эрадикации хеликобактерной инфекции не говорится вообще ничего.

В. Т. Ивашкин и Т. Л. Лапина (2003) рекомендуют при обострении язвенной болезни желудка, а также при тяжелом обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, протекающей на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний после курса эрадикации хеликобактерий провести антисекреторную терапию в течение 2–5 недель для достижения более эффективного заживления язвы.

П. Я. Григорьев (2002) в «Рекомендациях врачу по лечению больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки», изданных государственным медицинским центром МЗ РФ, пишет: «... после окончания 7–10-дневного курса эрадикационной терапии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки продолжить прием антисекреторного препарата в течение 5 недель, а при язвенной болезни желудка — 7 недель», при этом рекомендуются ингибиторы протонной помпы. Эта же рекомендация приводится в «Кратком формулярном руководстве по гастроэнтерологии и гепатологии» П. Я. Григорьева и Э. П. Яковенко (Москва, 2003).

Н. Н. Силивончик, Ю. Х. Мараховский, С. И. Пиманов, Ю. В. Горгун в книге «Основы фармакотерапии болезней органов пищеварения» (Минск, 2004) также рекомендуют после окончания курса эрадикационной антихеликобактерной терапии назначать один из антисекреторных препаратов в стандартных дозах в течение 7–11 недель при дуоденальной язве с последующим уменьшением дозы или гастроцитопротекторов в стандартных дозах (препарат коллоидного висмута 3–4 недели или сукральфат 4 недели).

Нам также импонирует точка зрения о целесообразности проведения антисекреторной терапии после окончания курса эрадикационной антихеликобактерной терапии, так как в патогенезе язвенной болезни играют роль не только хеликобактерии, но и другие факторы агрессии (соляная кислота, пепсин), оказывающие повреждающее влияние на слизистую оболочку желудка.

Антисекреторные средства

Антисекреторными средствами называются препараты, подавляющие секрецию соляной кислоты, пепсина и повышающие интрагастральный pH или нейтрализующие и адсорбирующие соляную кислоту и пепсин.

К антисекреторным средствам относятся М-холинолитики, блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонной помпы, антагонисты гастриновых рецепторов, антациды и адсорбенты.

Одним из важнейших факторов язвообразования является кислотно-пептический. Выработка соляной кислоты контролируется тремя видами рецепторов, расположенных на базальной мембране париетальных клеток — H_2-гистаминовыми, гастриновыми и М-холинорецепторами.

Внутри клетки эффект стимуляции H_2-гистаминовых рецепторов реализуется через активацию аденилатциклазы и увеличение уровня цАМФ, а гастриновых и М-холинорецепторов — через повышение уровня свободного Ca^{++}.

Финальным этапом внутриклеточных реакций является активация H^+K^+-АТФ-азы, приводящая к увеличению секреции водородных ионов в просвет желудка.

Таким образом, уменьшить выработку соляной кислоты можно с помощью блокаторов H_2-гистаминовых и М-холинорецепторов, а также ингибиторов H^+K^+-АТФ-азы (рис. 25.1)

Соматостатин и простагландин E_2 оказывают антисекреторное действие путем ингибирования аденилатциклазы.

Следует отметить, что в настоящее время базисными антисекреторными препаратами, применяемыми для репарации язвенного дефекта, являются ингибиторы протонной помпы и блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов, особенно важная роль принадлежит ингибиторам протонной помпы. Антациды поддерживают уровень внутрижелудочного pH выше 3,0 в течение 4–6 часов, блокаторы H_2-рецепторов — 10–12 часов, а ингибиторы протонной помпы в течение 18 часов (поэтому они наиболее эффективны при лечении язвенной болезни).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

М-холинолитики

М-холинолитики обладают способностью блокировать М-холинорецепторы, они становятся нечувствительными к ацетилхолину, образующемуся в области окончаний постганглионарных парасимпатических (холинергических) нервов. Различают 3 основных подтипа М-холинорецепторов (М1, М2 и М3), локализующихся с разной плотностью в различных органах и тканях. Подтип М1 локализуется в нервах, в том числе в блуждающем нерве, являющемся главным секреторным нервом желудка. Подтип М2 локализуется в сердце, нервах, гладкой мускулатуре; подтип М3 — в железах, гладкой мускулатуре, эндотелии.

Неселективные М-холинолитики блокируют все виды М-холинорецепторов и уменьшают секрецию соляной кислоты, бронхиальных, потовых желез, поджелудочной железы, вызывают тахикардию, снижают тонус гладкомышечных органов.

Селективные $М_1$-холинолитики избирательно блокируют $М_1$-холинорецепторы желудка и снижают его секреторную и моторную активность, практически не влияя на М-холинорецепторы других органов (сердца, бронхов и др.).

Неселективные М-холинолитики

Атропин — применяется в виде 0.1 % раствора внутрь по 5–10 капель или подкожно по 0.5–1 мл за 30 мин до еды и на ночь.

Метацин — применяется внутрь в таблетках по 0.002 г 3 раза в день за 30 мин до еды и 0.004 г перед сном или по 1–2 мл 0.1 % раствора подкожно 1–3 раза в день.

Платифиллин — применяется внутрь по 0.003–0.005 г 3 раза в день до еды и на ночь или по 1–2 мл 0.2 % раствора подкожно 2–3 раза в день.

Платифиллин и метацин в отличие от атропина лучше переносятся больными, в меньшей степени вызывают сухость во рту.

Экстракт белладонны — принимается внутрь по 0.015 г 3 раза в день до еды и на ночь. Белладонна входит также в состав таблеток *бекарбон, белластезин, белмет* и др.

Неселективные М-холинолитики вызывают следующие *побочные эффекты*: сухость во рту, снижение остроты зрения, повышение внутриглазного давления, тахикардию, задержку мочеиспускания, атонический запор, нередко застой желчи, иногда возникают психическое возбуждение, галлюцинации, эйфория, головокружение. Они также снижают тонус нижнего пищеводно-

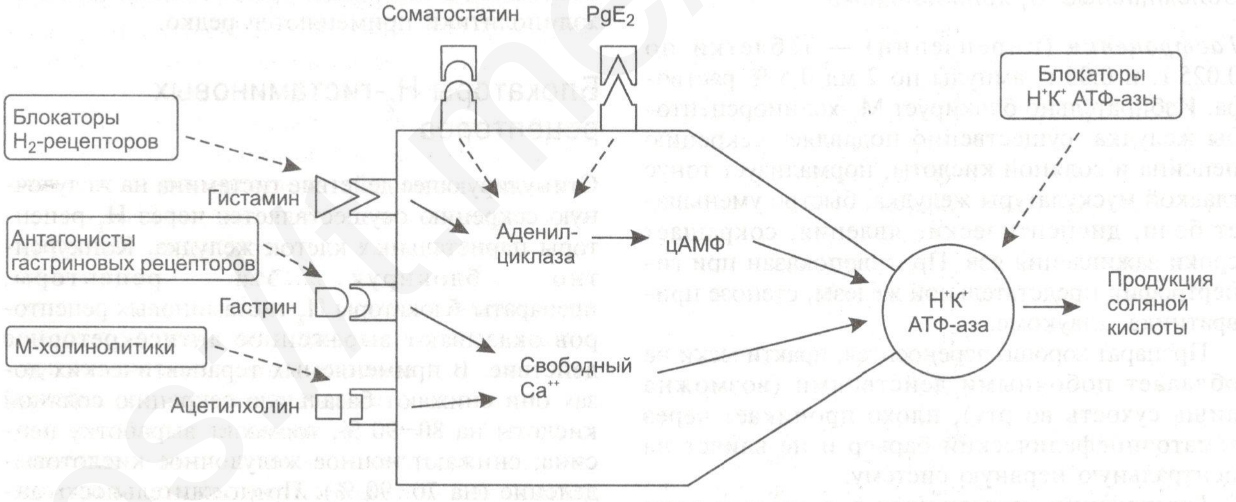


Рис. 25.1. Рецепторный механизм регуляции продукции соляной кислоты и механизм действия основных антисекреторных средств.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

го сфинктера и могут способствовать гастроэзофагеальному рефлюксу, замедляют желудочную эвакуацию и могут вызывать стаз пищи.

Противопоказания: глаукома, аденома предстательной железы, атония мочевого пузыря, запор, гипокинетическая дискинезия желчных путей, рефлюкс-эзофагит, ахалазия пищевода.

Неселективные М-холинолитики дают непродолжительный антисекреторный эффект. Их целесообразно комбинировать с антацидами, что потенцирует их действие, такое сочетание быстрее устраняет гиперкинетические нарушения моторики и желудка и кишечника, быстрее купирует болевой синдром и диспептические расстройства. Ранее неселективные М-холинолитики применялись широко в периоде обострения преимущественно язвы двенадцатиперстной кишки.

Неселективные М-холинолитики обычно назначали за 30—40 мин до еды (или за 1.5 ч до появления болевого синдрома) и перед сном. При выраженных болях в первые 5—7 дней препараты вводили парентерально. Курс лечения длился 2—3 недели, при необходимости его увеличивали до 4 недель, делая во избежание передозировки перерыв на 2—3 дня каждые 10 дней.

В настоящее время неселективные М-холинолитики практически не применяются в связи с большим количеством побочных эффектов и малой лечебной эффективностью.

Селективные M_1-холинолитики

Гастроцепин (пирензепин) — таблетки по 0.025 г. и 0.05 г, ампулы по 2 мл 0,5 % раствора. Избирательно блокирует M_1-холинорецепторы желудка, существенно подавляет секрецию пепсина и соляной кислоты, нормализует тонус гладкой мускулатуры желудка, быстро уменьшает боли, диспептические явления, сокращает сроки заживления язв. Противопоказан при гипертрофии предстательной железы, стенозе привратника, глаукоме.

Препарат хорошо переносится, практически не обладает побочными действиями (возможна лишь сухость во рту), плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и не влияет на центральную нервную систему.

Гастроцепин применяется для лечения язвы двенадцатиперстной кишки и желудка (с сохраненной секрецией). Назначается внутрь по 25—50 мг утром перед завтраком и 50 мг вечером перед сном, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки суточная доза может составить 125 мг (50 мг перед завтраком и 100 мг перед сном). Можно применять внутримышечно по 2 мл (10 мг) 2—3 раза в день.

Заживление язвы двенадцатиперстной кишки наблюдается обычно на 3—4-й неделе, язвы желудка — на 4—6-й неделе. При длительном приеме на ночь в дозе 50 мг отмечено уменьшение частоты рецидивов, менее выраженное, чем при применении блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов.

В дозе 100—150 мг/сутки гастроцепин вызывал заживление язвы у 60—90 % больных.

Телензепин — новый аналог гастроцепина, но в 10—25 раз активнее его, он более селективно связывается с M_1-холинорецепторами.

Среди холинолитиков телензепин является наиболее мощным ингибитором секреции соляной кислоты. Препарат вводится внутривенно на протяжении 15—20 дней, можно принимать внутрь 3—5 мг перед завтраком и вечером перед сном.

Селективные M_1-холиноблокаторы можно рекомендовать для терапии больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, но, по мнению Ю. Б. Белоусова, лишь при нетяжелом течении заболевания. При легком и среднетяжелом течении язвенной болезни и отсутствии выраженной гиперсекреции соляной кислоты селективные M_1-холинолитики можно рассматривать как альтернативу блокаторам H_2-гистаминовых рецепторов, в частности, гастроцепин можно применить при неэффективности последних. В настоящее время селективные M_1-холинолитики применяются редко.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов

Стимулирующее действие гистамина на желудочную секрецию осуществляется через H_2-рецепторы париетальных клеток желудка. Конкурентно блокируя эти рецепторы, препараты-блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов оказывают выраженное антисекреторное действие. В применяемых терапевтических дозах они снижают базальную секрецию соляной кислоты на 80—90 %, тормозят выработку пепсина, снижают ночное желудочное кислотовыделение (на 70—90 %). Продолжительность антисекреторного эффекта составляет от 4 до 10—12 часов. Секреция бикарбонатов и защитной слизи под влиянием блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов увеличивается, улучшается микроциркуляция в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Препараты этой группы влияют также на моторику желудочно-кишечного тракта, регулируют функцию желудочного и пищеводного сфинктеров. Различают 5 поколений блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов.

Антисекреторная активность блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов представлена в табл. 25.5.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов I поколения

Циметидин (гистодил, беломет, тагамет, нейтронорм, ацилок) выпускается в таблетках по 0.2 г, ампулах по 2 мл 10 % раствора.

В период обострения язвенной болезни циметидин назначают по 200 мг 3 раза сразу после еды или во время еды и 400 мг на ночь или по 400 мг после завтрака и перед сном в течение 4–8 недель с последующим постепенным снижением доз. Такое распределение препарата в течение суток связано с тем, что с 23 ч вечера до 7 ч утра выделяется 60 % соляной кислоты, а с 8 ч утра до 22 ч — лишь 40 % соляной кислоты.

Циметидин может также применяться внутримышечно или внутривенно по 200 мг через 4–6 ч.

В последние годы циметидин стали назначать однократно на ночь в дозе 800 мг (такая методика приема дает тот же антацидный эффект, что и двукратное применение препарата по 400 мг).

Циметидин обладает заживляющим действием при язве двенадцатиперстной кишки и язве желудка с высокой кислотностью. В то же время препарат мало эффективен при язвах желудка с низкой секрецией соляной кислоты и не предупреждает ее рецидивов. Но, по некоторым данным, циметидин эффективен при медиогастральной локализации язвы в связи со способностью уменьшать дизритмию в деятельности нервно-мышечного аппарата антрального отдела желудка и нормализовать репаративные процессы слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Циметидин вызывает следующие *побочные действия*:

- гиперпролактинемию, что обусловливает синдром персистирующей галактореи у женщин и гинекомастию у мужчин;
- антиандрогенный эффект (потерю либидо, импотенцию), в определенной мере связанный с гиперпролактинемией;
- нарушение функции печени и почек, а при выраженной почечной и печеночной недостаточности и больших дозах препарата — побочные эффекты со стороны центральной нервной системы: сонливость, депрессию, головную боль, возбуждение, периоды апноэ;
- «синдром рикошета» — возможность быстрого рецидива язвенной болезни, нередко с осложнениями в виде гастродуоденального кровотечения при резкой отмене препарата, что связано с гиперплазией гастринпродуцирующих клеток и сохранением их активности на фоне приема циметидина. Во избежание этого синдрома необходимо снижать дозы препарата очень постепенно и комбинировать в течение 1.5–2 месяцев терапию циметидином с холинолитиками или антацидами;
- удлинение интервала Q-T на ЭКГ, что создает угрозу развития пируэтной желудочковой тахикардии, аритмии сердца, атриовентрикулярную блокаду, снижение АД (при внутривенном введении);
- нейтропению, тромбоцитопению;
- образование антител к циметидину при длительном лечении, что снижает его эффективность;
- кожные сыпи, зуд.

Таблица 25.5. Антисекреторная активность блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов различных поколений (по М. Е. Леоновой, Ю. Б. Белоусову, 1996, с дополнениями)

Показатель	Циметидин	Ранитидин	Фамотидин	Низатидин	Роксатидин
Эквивалентные дозы, мг	800–1200	300	40	300	150
Степень ингибирования продукции соляной кислоты за 24 часа	40–60 %	70 %	90 %	70–80 %	60–70 %
Длительность ингибирования ночной базальной секреции	2–5 ч	8–10 ч	10–12 ч	10–12 ч	12–16 ч
Поддерживающие и противорецидивные дозы, на ночь	200–400 мг	150 мг	20 мг	150 мг	75 мг

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Циметидин является мощным ингибитором микросомального окисления в связи с угнетением активности ферментов цитохрома P_{450} и повышает концентрацию многих лекарственных веществ в крови — теофиллина, пероральных антикоагулянтов, диазепама, лидокаина, пропранолола и метопролола.

Циметидин также повышает всасывание этанола и ингибирует его распад, что обусловлено торможением микросомального окисления этанола.

По данным Ю. Б. Белоусова (1993), на фоне лечения циметидином по сравнению с плацебо дуоденальная язва рубцуется у большинства больных: у 82.6 % при лечении циметидином по сравнению с 48 % на фоне плацебо.

Примерно у половины больных дуоденальная язва заживает в первые 2 недели, у 67% — через 3 недели, у 89% — через 4 недели. Язва желудка заживает у 57–64 % больных через 4 недели, у 91% — через 8 недель.

Следует учесть, что 10–25 % язв резистентны к лечению циметидином, даже если его применять в суточной дозе 1–1.2 г.

Резистентность язв к лечению циметидином может быть обусловлена образованием антител к нему при длительном применении и, в определенной степени, продолжающимся на фоне лечения циметидином курением.

Циметидин продленного действия нейтронорм-ретард выпускается в таблетках по 0.35 г, принимается по 1 таблетке во время каждого приема пищи, для поддерживающей терапии — по 1 таблетке на ночь.

В настоящее время циметидин применяется редко в связи с выраженными побочными эффектами.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов II поколения

Ранитидин выпускается в таблетках по 0.15 г. Синонимы: ранисан, ацилок Е, зантак, ранигаст, ги-кар.

По сравнению с циметидином ранитидин обладает более выраженным антисекреторным эффектом и действует более длительно (10–12 ч), в то же время препарат почти не вызывает побочных явлений (редко бывают головная боль, запоры, тошнота).

В механизме действия ранитидина, кроме блокады H_2-гистаминовых рецепторов, имеет значение также его способность усиливать инактивацию гистамина, что связано с повышением активности гистаминметилтрансферазы.

Ранитидин рекомендуется принимать по 150 мг утром после еды и по 150–300 мг вечером перед сном.

Фармакокинетические исследования показали, что ранитидин достаточно назначать в дозе 150 мг 2 раза в день или 300 мг однократно на ночь, т. е. его эффективная доза в 3–4 раза меньше, чем у циметидина. Эффективность двукратного применения ранитидина и однократного приема на ночь практически одинакова, но однократный прием препарата на ночь более удобен в амбулаторной практике.

По данным П. Я. Григорьева, за 4 недели лечения ранитидином язвы желудка рубцуются у 80–85 % больных, язвы двенадцатиперстной кишки — у 90 %, при 6-недельном лечении рубцевание язв желудка наблюдается у 95 % больных, язв двенадцатиперстной кишки — почти у 100 % больных.

Ранитидин не влияет на метаболизм других лекарств, так как не угнетает активность монооксигеназных ферментов печени. Побочные эффекты развиваются редко: возможны преходящие изменения функциональных печеночных тестов, лейкопения, брадикардия, головные боли, головокружения. Лечение ранитидином можно продолжать в течение нескольких месяцев. Длительная поддерживающая, постоянная или прерывистая терапия ранитидином в дозе 150 мг на ночь уменьшает частоту рецидивов язвенной болезни.

Ранитидин-цитрат висмута (пилорид) — комплексный препарат, объединяющий в своей структуре блокатор H_2-гистаминовых рецепторов ранитидин и висмута цитрат. Препарат ингибирует желудочную секрецию, оказывает антихеликобактерное и гастроцитопротекторное действие. Выпускается в таблетках по 400 мг.

Схема лечения дуоденальной язвы при инфицировании HP: в течение 7 дней ранитидин-цитрат висмута принимают по 400 мг 2 раза в день в комбинации с *кларитромицином* в дозе 500 мг 2 раза в день и *амоксициллином* в дозе 1000 мг 2 раза в день. Через 7 дней прием антибиотиков прекращают, а лечение ранитидин-цитрат висмутом продолжают еще 2 недели. При дуоденальной язве без инфицирования HP принимают ранитидин-цитрат висмута по 400 мг 2 раза в день 4 недели. При язве желудка препарат применяют в той же дозе, но в течение 8 недель.

Я. С. Циммерман (2004) считает замену в схеме антихеликобактерной терапии ингибитора протонной помпы ранитидин- цитратом висмута необоснованной, так как после отмены рани-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

тидина развивается симптом «рикошета» с резким повышением агрессивности желудочного сока, в то же время по антисекреторному эффекту он уступает ингибиторам протонной помпы.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов III поколения

Фамотидин (ульфамид, квамател, пепсид) выпускается в таблетках по 0.02 и 0.04 г и ампулах для внутривенного введения (1 ампула содержит 20 мг препарата в виде лиофилизированного порошка, который растворяется прилагаемым растворителем). По антисекреторному эффекту в 8 раз превосходит ранитидин и в 40 раз циметидин.

В однократной дозе 40 мг снижает секрецию соляной кислоты ночную на 94 %, базальную — на 92 %.

При обострении язвенной болезни фамотидин назначают по 20 мг утром и по 20—40 мг вечером перед сном или по 40 мг перед сном в течение 4—6 недель, для профилактики рецидива препарат назначают по 20 мг однократно на ночь на протяжении 6 месяцев и более.

Фамотидину присущи выраженные дополнительные механизмы противоязвенного действия. Он значительно стимулирует защитные свойства слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки:

- увеличивает кровоток в слизистой оболочке;
- увеличивает продукцию бикарбонатов;
- увеличивает синтез защитных простагландинов;
- усиливает репарацию эпителия.

Dobrilla и соавт. (1987) и Bianchi и соавт. (1989) доказали в многоцентровых клинических исследованиях высокую эффективность фамотидина в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Рубцевание язвы двенадцатиперстной кишки при 4-х-недельном лечении фамотидином наступило у 87 % больных, а при лечении ранитидином — у 66,4 % больных. Фамотидин (квамател) быстро купирует болевой синдром при язвенной болезни. При приеме внутрь однократной дозы 40 мг в сутки боли исчезают в течение 1-й недели у 66 % больных. При внутривенном введении 20 мг фамотидина 2 раза в сутки боли купируются у большинства больных на 3—4 день лечения.

Фамотидин (квамател) применяется также внутривенно. Показаниями для внутривенного введения фамотидина являются:

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки с интенсивным болевым синдромом;
- желудочное или дуоденальное кровотечение у больного с язвенной болезнью (в э том случае препарат вводится внутривенно струйно или капельно) по 20 мг 2 раза в сутки;
- невозможность перорального приема фамотидина при рефлюкс-эзофагите, осложненном пептической язвой или стриктурой пищевода;
- купирование боли при остром панкреатите и болевых формах хронического панкреатита;
- лечение и профилактика острых стрессовых язв при обширных ожогах и обморожениях, нейрохирургических операциях.

Препарат хорошо переносится и почти не вызывает побочных действий.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов IV поколения

Низатидин (аксид) выпускается в таблетках по 0.15 г и в растворе для введения в вену (25 мг/мл). Назначается по 0.15 г 2 раза в день или 0.3 г на ночь длительно для лечения язвы и 0.15 г на ночь для профилактики обострения язвенной болезни. За 4—6 недель гастродуоденальная язва заживает более чем у 90 % больных. Внутривенно вводится в/в капельно 0,3 г в 45 мл изотонического раствора.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов V поколения

Роксатидин — выпускается в таблетках по 0.075 г, назначается по 150 мг в сутки в 2 или 1 прием (вечером перед сном). Считается, что препараты IV и V поколений практически лишены побочных действий.

Препараты H_2-блокаторов IV и V поколений по антисекреторной активности мало отличаются от фамотидина. Достоинством этих препаратов является то, что они хорошо переносятся, практически не имеют побочных эффектов.

Место блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов в современной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

По выраженности антисекреторного эффекта блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов занимают второе место после ингибиторов протонной помпы. При лечении блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов язвы обычно хорошо заживают (рубцуются) за 4—6 недель применения препаратов (дуоденальные приблизительно у 90 %

4 Зак. 558

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

больных, язвы желудка — в 70–85 % случаев). При длительности лечения фамотидином или ранитидином 8 недель рубцевание язвы желудка может наступить даже у 80 % больных. К сожалению, примерно в 60–80 % случаев наблюдается после лечения блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов рецидив язвы, если не проводится противорецидивная терапия. Поэтому приходится в последующем после заживления язвы проводить длительную многомесячную (иногда многолетнюю) противорецидивную терапию блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов обычно в половинной суточной дозе. В. Т. Ивашкин и Т. Л. Лапина (2003) указывают, что в большинстве обзорных статей и метаанализов приводятся данные о том, что на фоне приема блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов в качестве поддерживающей терапии рецидивы язвы двенадцатиперстной кишки возникают в 20–30 % случаев, а без применения лечения — в 80 %.

При длительном лечении блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов необходимо помнить, что они вызывают эффект «отдачи» (феномен рикошета). Суть феномена заключается в том, что вследствие повышения pH (снижения продукции соляной кислоты) увеличивается выработка гастрина, в результате чего происходит повышение массы обкладочных клеток и после отмены блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов кислотопродукция желудка значительно возрастает, что может привести к рецидиву язвы, особенно если язва находится в стадии красного рубца. Установлено, что короткий курс лечения блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов приводит к многократному повышению уровня гастрина, длительный — 2–3-кратному его увеличению.

Феномен рикошета («секреторной отдачи») в определенной мере можно предупредить постепенным снижением дозировок блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов, иногда сочетанием с другими антисекреторными препаратами.

У некоторых пациентов возможно наличие рефрактерности (резистентности) к блокаторам H_2-гистаминовых рецепторов, которую можно выявить только при проведении суточной pH-метрии желудочного сока с фармакологической нагрузкой этими препаратами. Причина изначальной рефрактерности некоторых больных к блокаторам H_2-гистаминовых рецепторов пока остается невыясненной. Одной из причин может служить то обстоятельство, что приблизительно у 10 % населения количество H_2-гистаминовых рецепторов значительно уменьшено, в связи с чем H_2-блокаторы гистаминовых рецепторов малоэффективны или неэффективны вовсе.

Наиболее целесообразно применять блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов фамотидин и ранитидин, учитывая их эффективность, доступность, хорошую переносимость. Препарат IV поколения низатидин и V поколения роксатидин существенных фармакотерапевтических преимуществ не имеют по сравнению с фамотидином и ранитидином, к тому же они значительно дороже.

Основными *показаниями к назначению блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов* при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки являются:

- обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки при отсутствии инфекции *Helicobacter pylori* или невозможности осуществления эрадикационной антихеликобактерной терапии;
- профилактика рецидива язвы желудка или двенадцатиперстной кишки;
- кровотечение из гастродуоденальной зоны язвенной этиологии (в составе комплексной терапии).

Ингибиторы H^+K^+-АТФ-азы (протонной помпы)

Ингибиторы протонной помпы — группа антисекреторных лекарственных препаратов, являющихся производными бензимидазола, блокирующих фермент H^+K^+-АТФ-азу париетальных клеток слизистой оболочки желудка, что приводит к прекращению переноса ионов водорода в просвет желез желудка и в конечном итоге — к нарушению образования соляной кислоты.

Как известно, секреция соляной кислоты осуществляется париетальными (обкладочными) клетками желез слизистой оболочки желудка и неразрывно связана с функционированием протонной помпы. Протонная помпа — это ферментный белок (H^+K^+-АТФ-аза), встроенный в мембрану секреторных канальцев париетальной клетки. Активированные молекулы этого фермента переносят ионы водорода из париетальной клетки в просвет железы, где они обмениваются на ионы калия. Возникает градиент концентрации калия в париетальной клетке и просвете железы, благодаря чему из париетальной клетки в просвет железы поступают ионы хлора и, таким образом, появляется соляная кислота.

Таким образом, протоновая помпа (насос) реализует конечный этап секреции соляной кислоты париетальной (обкладочной) клеткой.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Ингибиторы протонной помпы являются слабыми основаниями, они концентрируются в секреторных канальцах париетальных клеток, где превращаются в химически активную форму тетрациклический сульфонамид. Далее тетрациклический сульфонамид селективно связывается с SH-группой цистеинового аминокислотного остатка β-субъединицы H^+K^+-АТФ-азы и это приводит к подавлению активности протоновой помпы и угнетению конечного этапа образования соляной кислоты.

Угнетение протоновой помпы под влиянием препаратов-ингибиторов необратимо. Для возобновления секреции соляной кислоты необходим новый синтез протоновых насосов, свободных от связи с их ингибиторами. Необходимо отметить, что синтез новых H^+K^+-АТФ-аз происходит очень медленно (половина молекул синтезируется вновь приблизительно за 30–48 часов). В связи с этим при лечении ингибиторами протонной помпы продукция соляной кислоты подавляется на длительное время. Однако этот выраженный и полный антисекреторный эффект не достигается сразу после первого приема препарата, так как при этом ингибируются не все молекулы H^+K^+-АТФ-аз. Максимальное подавление продукции соляной кислоты происходит при дальнейших, последующих приемах препарата.

Обычно антисекреторный эффект при лечении ингибиторами протонной помпы нарастает в течение первых четырех дней и стабилизируется на 5–6-й день. Повышение дозы препарата приводит к усилению антисекреторного эффекта. После отмены ингибитора протонной помпы продукция соляной кислоты желудочными железами восстанавливается на 4–5 день, причем феномен «отдачи» («рикошета»), как это бывает при отмене блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов, не развивается.

Следует отметить, что для образования активной формы ингибитора протонной помпы необходима кислая среда, поэтому принимать препарат следует за 30–40 минут до еды.

Метаболизм ингибиторов протонной помпы происходит в печени при участии двух форм цитохрома Р 450 — CYP2c19 и CYP3a4. Метаболиты ингибиторов протонной помпы выводятся из организма преимущественно почками и в меньшей мере с калом.

Элиминация ингибиторов протонной помпы зависит от гетерогенности гена, кодирующего вышеназванные изоформы цитохрома Р450. Наличие мутаций гена CYP2c19 приводит к увеличению периода полувыведения препарата, максимальной его концентрации и уменьшению клиренса ингибитора протонной помпы.

В настоящее время ингибиторы протонной помпы занимают 1 место по антисекреторной активности по сравнению со всеми другими препаратами этой группы. Они сильнее, чем другие антисекреторные препараты, подавляют секрецию соляной кислоты как базальную, так и стимулированную, и способствуют заживлению язвы.

Ингибиторы протонной помпы, повышая pH желудочного содержимого, создают неблагоприятные условия для жизнедеятельности хеликобактерий и, кроме того, повышают антихеликобактерную эффективность антибактериальных препаратов, что обусловлено следующими эффектами ингибиторов протонной помпы:

- повышение pH желудочного содержимого снижает минимальную ингибирующую концентрацию антибиотиков (соответственно возрастает их эффективность);
- уменьшение объема желудочного сока, вследствие чего повышается концентрация антибиотиков в желудочном содержимом;
- увеличение вязкости желудочного сока, что снижает скорость эвакуации содержимого из желудка и, следовательно, увеличивает экспозицию антихеликобактерных препаратов с *Helicobacter pylori*.

Существует также точка зрения о том, что ингибиторы протонной помпы могут непосредственно сами проявлять антихеликобактерный эффект.

В настоящее время применяются следующие ингибиторы протонной помпы: омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол.

Омепразол — первый синетзированный ингибитор протонной помпы Выпускается под многочисленными фирменными названиями (омез, омепрал, лосек, гастрозол, зероцид, ромесек, ультоп, хелицид, веро-омепразол, пептикум и др.) в капсулах по 20 мг, таблетках по 10 мг, 20 мг, 40 мг. Существует также форма омепразола для внутривенного введения — препарат лосек во флаконах с содержанием в каждом флаконе 40 мг омепразола в виде сублимированного порошка, который предварительно растворяется в 100 мл 5 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида.

В стандартных схемах лечения язвенной болезни омепразол назначается независимо от приема пищи обычно в суточной дозе 20–40 мг (доза 20 мг обычно принимается в один прием в утренние часы, доза 40 мг может приниматься в один прием утром или в 2 приема утром и вече-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ром). При назначении омепразола в суточной дозе 40 мг максимальное подавление продукции соляной кислоты наступает к 7-му дню лечения, а при применении этой дозы в течение 4 недель частота рубцевания язв двенадцатиперстной кишки составляет около 97 %, а язв желудка — 80–83 %.

Существует также особая форма омепразола для приема внутрь «Лосек МАПС» (Multiple Unit Pellet System), выпускается в таблетках по 20 мг, 1 таблетка содержит 1000 микрогранул омепразола диаметром 0,5 мм, покрытых кислотоустойчивой оболочкой, что предохраняет препарат от разрушения в желудке и обеспечивает достижение тонкой кишки, где происходит всасывание препарата. Лосек МАПС хорошо растворяется в воде и соке, что облегчает применение препарата у детей и лиц пожилого возраста, и делает возможным введение препарата через назогастральный зонд в растворенном виде.

Лосек в капсулах и Лосек МАПС абсолютно биоэквивалентны и одинаково эффективны в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, применяются в одинаковых дозах.

Лосек для внутривенных введений применяется при невозможности проведения пероральной терапии, а также при выраженном обострении язвенной болезни с целью быстрого снижения секреции соляной кислоты и купирования обострения заболевания.

Обычно суточная доза лосека, вводимого внутривенно, составляет 40 мг, при нарушенной функции печени — 10–20 мг в связи с увеличением периода полувыведения при патологии печени.

При лечении омепразолом возможны побочные эффекты (встречаются редко): диспептические расстройства (тошнота, рвота, диарея или, наоборот, запор), головная боль, головокружение, аллергические реакции, возможно повышение содержания в крови аминотрансфераз. Побочные реакции при лечении омепразолом могут наблюдаться всего лишь у 1,0–2 %, при длительном лечении — у 3 % больных.

Лансопразол — выпускается в капсулах по 15 мг и 30 мг под фирменными названиями ланзап, ланзоптол, акрилана, ланцид, лансофед. Лансопразол отличается от омепразола структурой радикалов на пиридиновом и имидазольном кольцах, что обусловливает особенности его действия по сравнению с омепразолом. Для лансопразола характерно более быстрое наступление антисекреторного эффекта. При назначении лансопразола 2 раза в день (например, по 15 мг 2 раза или 20 мг 2 раза) антисекреторный эффект более выраженный, чем при однократном применении, что следует учитывать в лечении больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Важно помнить, что биодоступность лансопразола снижается, если его принимать во время еды или сразу после еды, а также при одновременном приеме с антацидами или сукральфатом.

Максимальная разовая доза лансопразола составляет 15 мг, высшая суточная доза 60 мг.

Учитывая все вышеизложенное, лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки лансопразолом наиболее целесообразно проводить следующим образом:

- принимать по 30 мг 2 раза в день при язвенной болезни желудка в течение 8 недель (при 8-недельном сроке лечения заживление язвы наблюдается у 97 % больных, при 4-недельном сроке лечения — у 58–65 % больных), при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки лечение продолжается 4 недели (рубцевание язвы отмечается у 95 % больных);
- прием лансопразола производить за 30–40 минут до еды и приема антацидов или сукральфата.

При лечении лансопразолом возможно развитие побочных явлений (у 15–17 % больных): тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружения, повышение содержания в крови «печеночных» ферментов (аланиновой аминотрансферазы, щелочной фосфатазы, гаммаглютамилтранспептидазы), билирубина (в отдельных случаях), аллергические реакции.

Пантопразол (конролок) — выпускается в таблетках по 40 мг. По сравнению с другими ингибиторами протонной помпы имеет большую селективность накопления в канальцах париетальной клетки. Прием пищи не влияет на фармакокинетику пантопразола. Суточная доза 40 мг эквивалентна суточной дозе омепразола 40 мг и 30 мг лансопразола.

Пантопразол рекомендуется принимать в суточной дозе 40–80 мг (т. е. 1–2 таблетки), причем лучше утром, так как установлено, что более эффективное подавление секреции соляной кислоты происходит при приеме препарата в утренние часы. Частота рубцевания язв двенадцатиперстной кишки при приеме 40 мг пантопразола в течение 4 недель составляет 92–97 %, а язв желудка — 88 % (И. В. Маев, Е. С. Вьючнова, 2003).

Побочные эффекты при лечении пантопразолом отмечаются у 7–20 %, обычно они выражены незначительно и заключаются в тошноте,

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

диарее, головной боли, головокружении, кожном зуде.

Рабепразол (париет) выпускается в таблетках по 10 и 20 мг. Рабепразол обладает некоторыми преимуществами по сравнению с омепразолом и лансопразолом. Он быстрее всех других ингибиторов протонной помпы превращается в активную форму, что обеспечивает быстрое наступление антисекреторного эффекта, который начинает проявляться уже через 5 минут после приема, в то время как у других препаратов — через 30–40 минут. Эта особенность рабепразола объясняет быстрое клиническое улучшение у больных, принимающих препарат, что проявляется купированием боли в эпигастрии и изжоги к концу первых суток приема. Рабепразол проявляет значительно более выраженный и быстрее наступающий антисекреторный эффект, чем омепразол, лансопразол, пантопразол. Кроме того, доказан более значимый антихеликобактерный эффект рабепразола по сравнению с другими ингибиторами протонной помпы. Учитывая указанные особенности рабепразола, применение его в схемах эрадикационной антихеликобактерной терапии является более предпочтительным по сравнению с другими ингибиторами протонной помпы.

Для лечения обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки рабепразол принимают 1 раз в день утром за 30–40 минут до еды в дозе 20 мг, допускается суточная доза 40 мг (ее можно принять в один прием или разделить на 2 приема — утром и перед сном по 20 мг).

Частота рубцевания язв двенадцатиперстной кишки при лечении рабепразолом в суточной дозе 40 мг в течение 4 недель достигала 41 %, а заживление язв желудка при 4-недельном лечении рабепразолом в этой же дозе составила 86 % (И. В. Маев, 2003). Обычно при язве желудка лечение рабепразолом продолжается около 6 недель. В схемах эрадикационной антихеликобактерной терапии рабепразол применяется в суточной дозе 40 мг (по 20 мг 2 раза в сутки).

Побочные эффекты даже при длительном многомесячном лечении рабепразолом наблюдаются редко (у 1–3 % больных) и заключаются обычно в головных болях, диарее, иногда в тошноте.

Эзомепразол — оптически чистый S-изомер омепразола, выпускается в таблетках по 20 мг и 40 мг под фирменным названием *нексиум*.

Все ингибиторы протонной помпы, созданные до эзомепразола, являются рацемической смесью S- и R-изомеров. Эзомепразол имеет ряд преимуществ по сравнению с омепразолом и другими ингибиторами протонного насоса:

- в меньшей степени подвергается гидроксилированию в печени при участии цитохрома Р-450 и имеет меньший системный клиренс;
- имеет более высокую биодоступность;
- обеспечивает наиболее эффективный контроль желудочной секреции (т. е. обладает наиболее выраженным антисекреторным эффектом) по сравнению с омепразолом, лансопразолом, пантопразолом, рабепразолом.

Эзомепразол применяется для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в суточной дозе 20–40 мг. Принято считать, что после применения эзомепразола в дозе 20 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней в составе антихеликобактерной эрадикационной терапии (т. е. вместе с амоксициллином 1000 мг 2 раза в день и кларитромицином 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней) у больных с неосложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки обычно не требуется последущей монотерапии антисекреторными препаратами для заживления язвы и устранения клинических симптомов.

При лечении эзомепразолом больных с почечной недостаточностью и лиц пожилого возраста не требуется коррекции дозы, а при тяжелой печеночной недостаточности суточная доза не должна превышать 20 мг.

Побочные эффекты при лечении эзомепразолом наблюдаются редко (в 0,01–0,1 % случаев) и выражаются в болях в животе, диарее, тошноте, рвоте, сухости во рту, головных болях, головокружении, кожном зуде, крапивнице. При длительном приеме эзомепразола частота побочных явлений может увеличиваться, но все равно остается небольшой. Maton и соавт. (2001) наблюдали 808 больных, принимавших эзомепразол в суточной дозе 40 мг в течение 12 месяцев и установили, что основными побочными эффектами были диарея, боли в животе, метеоризм, головная боль, тошнота, но частота появления этих нежелательных реакций не превышала 4 %.

Место блокаторов протонной помпы в современной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

В настоящее время ингибиторы протонной помпы являются самыми эффективными антисекреторными препаратами. Как указывалось ранее, оптимальным условием для заживления язвы является поддержание pH желудочного содержимого > 3,0 в течение срока не менее 18 часов в

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

сутки, для эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* — pH> 5,0.

Ингибиторы протонной помпы обеспечивают создание этих оптимальных условий и являются в настоящее время препаратами базисной терапии при обострении язвенной болезни. Это обусловлено высокой эффективностью ингибиторов протонной помпы, высоким процентом заживления язв желудка и двенадцатиперстной кишки, хорошей переносимостью препаратов этой группы, способностью усиливать эффективность антихеликобактерных препаратов.

При длительном лечении ингибиторами протонной помпы наступает стойкая гипохлоргидрия, которая сопровождается гипергастринемией, развивающейся по принципу обратной связи. Повышение pH в антральном отделе желудка приводит к активации рецепторов на поверхности гастринпродуцирующих клеток и повышенному синтезу ими гастрина. Однако согласно многочисленным литературным данным никаких значимых патологических изменений слизистой оболочки желудка, в том числе образования карциноидов из ECL-клеток вследствие длительной гипергастринемии не развивается даже при многомесячном и многолетнем лечении ингибиторами протонной помпы. Комитет по лекарственным препаратам и продуктам питания США отмечает, что «нет достоверного увеличения риска развития атрофического гастрита, кишечной метаплазии или аденокарциномы желудка при длительной антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы, в частности, омепразолом». Необходимо отметить, что эрадикация хеликобактерий приводит к выраженному снижению гипергастринемии у больных, получающих омепразол (El Nujumi и соавт., 1998).

Поэтому в случае необходимости длительной поддерживающей терапии ингибиторами протонного насоса целесообразно перед началом лечения этими препаратами провести эрадикацию хеликобактерной инфекции.

Заключая этот раздел, можно сделать важное для практического врача резюме: ингибиторы протонной помпы являются самыми эффективными ингибиторами желудочной секреции и препаратами выбора для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при этом, учитывая доказанный уровень их безопасности, они могут применяться неограниченно долго для поддерживающей терапии или терапии по требованию (В. А. Исаков, 2004).

Перед завершением лечения ингибиторами протонной помпы рекомендуется постепенное снижение суточной дозы в течение 2 недель с последующей отменой.

Антагонисты гастриновых рецепторов

Эта группа противоязвенных средств блокирует гастриновые рецепторы, уменьшает секрецию соляной кислоты и повышает резистентность слизистой оболочки желудка.

Проглумид (милид) — таблетки по 0.2 и 0.4 г, дериват глютаминовой кислоты. Применяется внутрь в суточной дозе 1.2 г в 4—5 приемов. Продолжительность курса лечения — 4 недели.

По эффективности препарат не отличается от блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов, существенно снижает кислотообразование, обладает местным защитным действием, укрепляя слизистый барьер желудка и двенадцатиперстной кишки. После 4-недельного лечения рубцевание язвы происходит в 83 % случаев, через 6 месяцев после лечения рецидивы отмечены в 8 %, через 2 года — в 35 % (Bergman, 1980). Однако при клинических испытаниях в последующие годы антагонисты гастриновых рецепторов оказались малоэффективными.

Антациды и адсорбенты

Антациды и адсорбенты нейтрализуют соляную кислоту в желудке, не влияя на ее продукцию, тормозят обратную диффузию водородных ионов, способствуют адсорбции пепсина. Снижая кислотность желудочного сока, эти препараты благоприятно воздействуют на тонус (устраняют мышечный спазм) и моторно-эвакуаторную функцию гастродуоденальной зоны.

Антациды делятся на три группы:

- всасывающиеся (легко растворимые, короткого, но быстрого действия);
- невсасывающиеся (нерастворимые, длительно действующие);
- адсорбирующие.

Всасывающиеся антациды

Всасывающиеся антациды растворяются в желудочном соке (а натрия гидрокарбонат — и в воде), обладают большой кислото-связывающей способностью, действуют быстро, но кратковременно (от 5—10 до 30 мин). В связи с этим растворимые антациды применяются для купирования боли и изжоги, быстрее всего боль и изжога купируются приемом натрия гидрокарбоната.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Характеризуя антациды, обычно указывают их кислотонейтрализующую активность, под которой понимают количество миллимолей или миллиэквивалентов соляной кислоты, нейтрализуемых 1 г твердого в виде порошка (или таблетки) или 5 мл жидкого антацида.

Натрия гидрокарбонат (сода) — применяется в дозе 0,5–1,0 г через 1 и 3 часа после еды и на ночь. Большей частью пациенты принимают соду самостоятельно, так как она быстро купирует боли и изжогу, врачи соду практически сейчас не назначают. Сода оказывает очень быстрый и выраженный нейтрализующий эффект, pH желудочного содержимого после приема соды может повыситься до 7,0–8,0 и этот показатель pH может сохраняться до 15–20 минут. 1 г натрия гидрокарбоната (соды) нейтрализует около 12–13 ммоль соляной кислоты. К сожалению, при лечении содой возможно развитие «кислотного рикошета», т. е. последующее повышение секреции соляной кислоты, что связано со стимуляцией секреции гастрина G-клетками антрального отдела по механизму «обратной связи», а также выделением углекислого газа, который раздражает рецепторы слизистой оболочки желудка и тем самым стимулирует секрецию соляной кислоты. При длительном применении соды в больших дозах (в настоящее время практически этого не бывает) возможно развитие метаболического алкалоза в связи с всасыванием непрореагировавшего с соляной кислотой желудочного сока натрия гидрокарбоната. Метаболический алкалоз проявляется рвотой, большой мышечной слабостью (в связи с увеличением мочевой экскреции калия), аритмиями сердца.

Магния оксид (жженая магнезия) — назначается по 0,5–1,0 г через 1 и 3 часа после еды и на ночь. 1 г магния оксида нейтрализует около 45,0–46,0 ммоль соляной кислоты желудочного сока. Способен повысить pH желудочного содержимого до 6,0–6,6. Может, как и бикарбонат натрия, в последующем повысить секрецию соляной кислоты путем повышения продукции гастрина, как по механизму «обратной связи», так и за счет непосредственной стимуляции продукции гастрина в антральном отделе желудка. В желудке при нейтрализации соляной кислоты под влиянием магния оксида не происходит образование углекислого газа (в отличие от соды), изменения системного кислотно-щелочного равновесия не отмечается. Поступая в кишечник, магния оксид оказывает послабляющий эффект, что обусловлено повышением осмотического давления в кишечнике и стимуляцией секреции холецистокинина.

Магния карбонат основной (magnesii subcarbonas) назначается по 0.5–1.0 г через 1 и 3 ч после еды и на ночь. Обладает легким послабляющим эффектом. Входит также в состав таблеток «Викалин» и «Викаир».

Кальция карбонат (мел осажденный) — обладает выраженной антацидной активностью, повышает pH желудочного содержимого до 6,0–6,6, действует быстро, но после прекращения буферного влияния усиливает секрецию желудочного сока по тем же механизмам, что и магния оксид. Обладает выраженным противопоносным действием. Назначается внутрь по 0.5–1 г через 1 и 3 ч после еды и на ночь. 1 г кальция карбоната нейтрализует 20 ммоль соляной кислоты. При назначении больших доз и длительном применении возможно развитие гиперкальциемии в связи со всасыванием кальция.

Смесь Гафтера: кальция карбонат, висмута субнитрат, магния гидроксид в соотношении 4 : 1:1. Назначается по 1 чайной ложке на $^1/_3$ стакана воды через 1.5–2 ч после еды.

Ренни — антацидный препарат, содержащий 680 мг кальция карбоната и 80 мг магния карбоната. Принимают по 1–2 таблетки 4 раза в день (через 1 ч после приема пищи и на ночь), при необходимости можно повысить суточную дозу до 16 таблеток. Препарат оказывает выраженное нейтрализующее действие на соляную кислоту желудочного сока (pH желудочного сока повышается до 4.3–5.7), быстро купирует изжогу. Переносимость ренни хорошая. Противопоказано применение препарата при почечной недостаточности и гиперкальциемии. Начало действия ренни — через 5 мин после приема, длительность действия — 60–90 мин.

Заканчивая обсуждение всасывающихся антацидов, необходимо еще раз подчеркнуть следующие особенности этой группы препаратов:

- развитие феномена «кислотного рикошета» или «кислотной отдачи», т. е. вторичное повышение секреции соляной кислоты париетальными клетками желудочных желез;
- нарушение системного кислотно-щелочного равновесия (метаболического алкалоза при длительном приеме больших количеств гидрокарбоната натрия) и электролитного дисбаланса (гиперкальциемии при длительном приеме больших доз карбоната кальция). В редких случаях при длительном приеме больших доз водорастворимых, всасывающихся антацидов и поступлении с пищей (молоком, творогом, сыром) больших количеств кальция может развиться молочно-щелочной синдром» (сочетание гиперкальциемии и алкало-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

за). Острая форма этого синдрома проявляется выраженной слабостью, тошнотой, рвотой, головной болью, увеличением содержания в крови кальция и креатинина. После отмены всасывающихся антацидов и ограничения приема молочных продуктов эти явления быстро проходят. Хроническая форма «молочно-щелочного синдрома» проявляется выраженной слабостью, жаждой и полиурией (эти симптомы связаны со снижением чувствительности почечных канальцев к антидиуретическому гормону при гиперкальциемии), повышением содержания кальция в крови, нефрокальцинозом (отложением солей кальция в интерстиции почек), редко — нефролитиазом. Однако хроническая форма «молочно-щелочного синдрома» бывает редко, так как всасывающиеся антациды не применяются в настоящее время длительно.

Невсасывающиеся антациды

Невсасывающиеся антациды обладают медленными нейтрализующими свойствами, адсорбируют соляную кислоту и образуют с ней буферные соединения. Препараты этой группы не всасываются и не изменяют кислотно-щелочного равновесия.

Невсасывающиеся антациды представлены большим количеством препаратов, но им присущи общие клинико-фармакологические эффекты:

- большая буферная (нейтрализующая) емкость, они нейтрализуют соляную кислоту желудочного сока, повышая его pH до определенного оптимального уровня (3,0–5,0), при этом продолжительность их действия составляет 2,5–3,5 часа, гидроксид магния действует быстро, но сравнительно короткое время, эффект гидроксида алюминия развивается позже, но длится дольше;
- способность адсорбировать пепсин (это снижает пептическую активность желудочного сока), желчные кислоты и лизолецитин (это уменьшает их детергентное влияние на слизистую оболочку желудка);
- гастроцитопротективный эффект, обусловленный стимуляцией синтеза защитных простагландинов и слизи (эта особенность присуща невсасывающимся антацидам, содержащим алюминий, большинство препаратов этой группы как раз содержит алюминий);
- способность стимулировать локальные репаративно-регенераторные процессы, клеточную пролиферацию и ангиогенез в слизистой оболочке желудка, что способствует заживлению язвенного дефекта (эти процессы обусловлены способностью невсасывающихся антацидов связывать эпителиальный фактор роста и фиксировать его в области язвы);
- усиление синтеза бикарбонатов;
- возможно нормализующее действие на моторную функцию гастродуоденальной зоны.

Названные фармакологические эффекты невсасывающихся антацидов, несомненно, свидетельствуют о значительных преимуществах невсасывающихся антацидов по сравнению с всасывающимися. Учитывая это, если принято решение о назначении антацидов, врач должен отдать предпочтение группе невсасывающихся антацидов. Особенно целесообразно применение комбинированных препаратов, содержащих гидроксид магния и гидроксид алюминия, так как в этом случае антацидный эффект наступает быстро (через несколько минут) и сохраняется достаточно долго (до 2–3 часов).

Алюминия гидроксид (глинозем) — обладает антацидными, адсорбирующими и обволакивающими свойствами. Препарат нейтрализует соляную кислоту (1 г препарата нейтрализует около 250 мл 0.1 н. раствора соляной кислоты) с образованием алюминия хлорида и воды; pH желудочного сока постепенно повышается до 3.5–4.5 и остается на этом уровне в течение нескольких часов. При этом значении pH угнетается и пептическая активность желудочного сока. В щелочном содержимом кишечника алюминия хлорид образует нерастворимые и невсасывающиеся соединения алюминия. Выпускается в виде порошка, применяется внутрь в виде 4 % суспензии в воде, по 1–2 чайных ложки 4–6 раз в день за 30 мин до еды или через 1 ч после еды и на ночь. Может вызывать запоры.

Алюминия гидрооксид целесообразно сочетать с магния оксидом (магнезией жженой). Магния оксид входит в состав многих других антацидных препаратов.

Протаб — абсорбирует пузырьки газа и устраняет симптомы метеоризма, применяется внутрь по 1–2 таблетки 3 раза в день после еды (1 таблетка содержит 300 мг гидроокиси алюминия, 90 мг гидроокиси магния и 20 мг симетикона).

Альфогель — гель алюминия фосфата, обволакивает слизистую оболочку. Назначается по 1–2 пакета 3 раза в день в $^1/_2$ стакана воды до еды или через 2 ч после еды (1 пакет содержит 8,8 г алюминия фосфата).

Алгедрат/магния гидроксид (алмагель) — флаконы по 170 мл. Комбинированный препарат,

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

каждые 5 мл которого (1 дозировочная ложка) содержат 2,18 г геля алюминия гидрооксида и 350 мг магния оксида с добавлением D-сорбита. Обладает антацидным, обволакивающим, адсорбирующим свойствами. D-сорбит оказывает послабляющее и желчегонное действие. Лекарственная форма (гель) создает условия для равномерного распределения препарата по слизистой оболочке желудка и более продолжительного эффекта.

Алмагель А — флаконы по 170 мл. Это алмагель, содержащий дополнительно на каждые 5 мл геля аналгетик бензокаин 109 мг. Алмагель А применяется в том случае, если гиперацидное состояние сопровождается болями, тошнотой, рвотой.

Алмагель и алмагель А назначаются внутрь по 1—2 чайные (дозировочные) ложки 4 раза в день (утром, днем, вечером за 30 мин до еды или через 1—1.5 ч после еды) и перед сном. Во избежание разбавления препарата не следует принимать жидкость в первые полчаса после его приема. После приема препарата рекомендуется лечь и через каждые 2 мин несколько раз поворачиваться с боку на бок (для улучшения распределения препарата на слизистой оболочке желудка). Продолжительность курса лечения — 3—4 недели. При длительном лечении возможно развитие гипофосфатемии, запоров.

В последние годы появилась форма алгедрата/магния гидроксида в виде жевательных таблеток, которые применяют по 1—2 таблетки (максимальная разовая доза 3—4 таблетки) за 30 минут до еды, для поддерживающей терапии применяют 1 таблетку 3 раза в день.

Алмагель-нео — выпускается в виде суспензии для приема внутрь. 5 мл препарата (1 дозировочная ложка) содержит 340 мг алгедрата (алюминия гидроксида), 395 мг магния гидроксида и 36 мг симетикона. По сравнению с обычным алмагелем в препарате алмагель-нео содержание гидроксида магния увеличено, кроме того, в составе алмагеля-нео имеется симетикон — вещество, препятствующее пенообразованию и метеоризму. Под влиянием симетикона уменьшается или исчезает отрыжка и вздутие живота.

Симетикон является высокомолекулярным полимером на основе кремния (диметилполисилоксан или диметикон с добавлением 4—7 % двуокиси кремния), уменьшает поверхностное натяжение на границе раздела сред «жидкость-газ», при этом происходит слияние газовых пузырьков и разрушение (осаждение) пены. В итоге уменьшается общий объем газов.

Алмагель-нео применяется внутрь по 5—10 мл 3 раза в день через 1 час после еды, быстро купирует боли в эпигастральной области (через 8—12 минут), антацидный эффект продолжается около 3—4 часов, препарат препятствует развитию метеоризма и запоров.

Фосфалюгель — выпускается в пакетиках по 16 г. Препарат содержит алюминия фосфат (23 %) в виде коллоидного геля, а также пектин и агар-агар. Препарат обладает антацидным и обволакивающим действием, защищает слизистую оболочку желудка от воздействия агрессивных факторов.

Принимают внутрь в неразбавленном виде (1—2 пакетика), запивая небольшим количеством воды или разбавляя $^1/_2$ стакана воды (можно с добавлением сахара) за 30 мин до еды или через 1.5—2 ч после еды и на ночь.

Гастал — таблетки, содержащие 0.45 г алюминия гидрооксида в сочетании с магния карбонатом и магния оксидом (0.3 г). Препарат обладает высоким антацидным эффектом. Принимается по 1—2 таблетки через 1 ч после еды 4—6 раз в день.

Компенсан — 1 таблетка содержит 0.5 г алюминия силиката и 0.3 г натрия гидрокарбоната. Принимается по 1 таблетке через 1—1.5 ч после еды 3 раза в день и на ночь.

Алюгастрин — натриевая соль дигидроксиалюминия карбоната, обладает антацидным, вяжущим, обволакивающим действием. Выпускается во флаконах по 250 мл и в пакетиках по 5 и 10 мл. Принимается внутрь за 0.5—1 ч до или через 1 ч после еды и на ночь по 1—2 чайные ложки суспензии или содержимое 1—2 пакетиков (5 или 10 мл) с небольшим количеством теплой кипяченой воды или без нее.

Маалокс — выпускается в виде жевательных таблеток и суспензии для приема внутрь во флаконах и саше. 1 жевательная таблетка содержит 400 мг алюминия гидроксида, 400 мг магния гидроксида. Таблетку рассасывают или тщательно разжевывают, назначают по 1—2 таблетки 3—4 раза в сутки через 1—2 часа после еды и на ночь.

Суспензия маалокса выпускается также в пакетиках (саше) по 15 мл, 1 саше содержит 525 мг алюминия гидроксида и 600 мг магния гидроксида. Препарат назначается по 1 саше через 1—2 часа после еды 3 раза в день и при появлении болей.

Маалокс Плюс — в отличие от маалокса дополнительно содержит симетикон (средство, уменьшающее метеоризм). Выпускается в таблетках и в виде суспензии. 1 таблетка содержит

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

200 мг алюминия гидроксида, 200 мг магния гидроксида и 25 мг симетикона, препарат применяется по 1—2 таблетки 3 раза в день через 1—2 часа после еды.

В 5 мл суспензии содержится 225 мг алюминия гидроксида, 200 мг магния гидроксида и 5 мг симетикона. Суспензия назначается по 10 мл 3 раза в день через 1—2 часа после еды.

Магния гидроксид — выпускается в таблетках по 300 мг и в виде суспензии для приема внутрь (415 мг в 5 мл). Препарат нейтрализует соляную кислоту желудочного сока с образованием соли магния хлорида. Антацидный эффект продолжительный и не сопровождается феноменом «рикошета» — вторичной гиперсекрецией соляной кислоты. Образовавшийся хлорид магния поступает далее в кишечник и оказывает послабляющее действие (наступает через 5—6 часов после приема). Кроме антацидного действия магния гидроксид оказывает следующие эффекты:

- повышает моторную функцию желудка и перистальтику всех отделов кишечника;
- инактивирует пепсин и связывает желчные кислоты, поступающие в желудок при наличии дуоденогастрального рефлюкса, тем самым проявляя защитное влияние на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны.

В качестве антацида магния гидроксид применяется внутрь в разовой дозе 0,3—1,2 г, кратность приема — 2—4 раза в сутки. Наиболее рационально применять магния гидроксид через 1—3 часа после еды (в этом случае антацидный эффект продолжается около 3—4 часов, а при приеме натощак — всего лишь около 30—40 минут). Препарат в виде суспензии перед приемом растворяется в воде, таблетки перед проглатыванием рекомендуется разжевать.

При лечении магния гидроксидом следует учесть, что при частом применении больших доз препарата, а также при нарушении функции почек, возможно значительное повышение содержания в крови магния, что проявляется угнетением центральной нервной системы.

Магния трисиликат — антацидное, адсорбирующее и обволакивающее средство, 1 г магния трисиликата связывает 155 мл 0.1 н. раствора соляной кислоты. Препарат является медленно действующим антацидным средством. Коллоид, образующийся в результате взаимодействия магния трисиликата и соляной кислоты, обладает большой адсорбционной способностью и предохраняет слизистую оболочку желудка от агрессивного действия соляной кислоты и пепсина. Магния трисиликат принимается внутрь по 0.5—1.0 г 3—4 раза в сутки через 1—3 ч после еды.

Магнагель — комбинированный антацид, выпускается в таблетках по 500 мг, 1 таблетка содержит 200 мг гидроокиси алюминия, 300 мг трисиликата магния. Назначается по 2—4 таблетки 3—4 раза в день через 1—3 часа после еды. Магнагель устраняет симптоматику гиперацидности, повышает pH желудочного сока, снижает активность пепсина, гель гидроокиси алюминия образует защитный слой на слизистой оболочке желудка.

Гавискон — комбинированный антацидный и обволакивающий препарат. Выпускается в пакетах, содержащих 0.3 г натрия гидрокарбоната, 0.2 г алюминия гидрооксида, 0.05 г магния трисиликата и 1 г магния карбоната основного. Содержимое пакета растворяют в 80—100 мл воды и принимают 4—6 раз в день в межпищеварительном периоде (через 1 и 3 ч после еды и на ночь).

Гелюсил-лак — комбинированный препарат, выпускается в таблетках. Одна таблетка содержит 0.5 г алюминия силиката, 0.5 г магния силиката и 0.3 г сухого обезжиренного молока. Является невсасывающимся антацидом длительного действия. Назначается по 1 таблетке через 1.5—2 ч после еды и на ночь, таблетки следует сосать или разжевывать.

Пее-хоо (Финляндия) — комбинированный препарат, состоит из алюминия гидрооксида, магния карбоната, кальция карбоната, жженой магнезии. Выпускается в таблетках по 0.8 г и флаконах по 500 мл. Назначается по 2 таблетки или по 10 мл 4 раза в день (через 1.5 ч после еды и на ночь). Курс лечения — 20—30 дней. Препарат имеет приятный вкус.

Глина белая (Bolus alba) — силикат алюминия с небольшой примесью силикатов кальция и магния. Выпускается в виде порошка. Обладает антацидным, обволакивающим и адсорбирующим действием. Применяется внутрь по 30 г в 1/2 стакана теплой воды через 1.5 ч после еды. В настоящее время для лечения язвенной болезни применяется редко.

Рутацид (гидротальцит) — антацидный препарат с низким содержанием алюминия и магния, постепенно высвобождающий ионы алюминия и магния в зависимости от pH желудочного содержимого. Быстро и продолжительно нейтрализует соляную кислоту желудочного сока с поддержанием величины pH, близкой к нормальной. Выпускается в таблетках по 0,5 г, которые следует тщательно разжевывать и только потом проглатывать. Назначают по 1—2 таблетки (500—1000 мг) 3—4 раза в день через 1 час после еды и перед сном.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Топалкан — комбинированный антацидный препарат, содержит в 1 таблетке или в 1 пакетике коллоидный гидроксид алюминия 0,03 г, углекислый магний 0,04 г и альгиновую кислоту 0,2 г, которая образует пенный антацидный гель.

Препарат нейтрализует соляную кислоту в желудке, одновременно оказывает обволакивающее и адсорбирующее действие.

Топалкан назначается по 2 таблетки или по 1 пакетику 3 раза в день. Таблетки необходимо тщательно разжевывать, затем проглотить. Содержимое пакетика необходимо высыпать в стакан, добавить воду, хорошо размешать до образования суспензии и затем принять внутрь.

Побочные действия при длительном применении антацидов, содержащих алюминий

Алюминийсодержащие антациды образуют в тонкой кишке нерастворимые соли фосфата алюминия, нарушая абсорбцию фосфатов. Гипофосфатемия проявляется недомоганием, мышечной слабостью, а при значительном дефиците фосфатов могут возникать остеопороз и остеомаляция в связи с вымыванием фосфатов из костей в кровь для уменьшения гипофосфатемии, поражение головного мозга, нефропатия. Уменьшается также всасывание фтора, что способствует остеопорозу.

При длительном применении алюминийсодержащих антацидов развивается «ньюкастловская костная болезнь» — алюминий непосредственно поражает костную ткань, нарушает минерализацию, токсически действует на остеобласты, нарушает функцию паращитовидных желез, угнетает синтез активного метаболита витамина D_3 — 1,25-дигидрооксихолекальциферола. Возможно развитие энцефалопатии.

Риск возникновения интоксикации алюминием появляется при концентрации его в крови более 100 мкг/мл, а явные признаки интоксикации алюминием развиваются при концентрации его в крови более 200 мкг/мл. Предельно допустимая суточная доза алюминия составляет 800—1000 мг.

Тяжелые побочные явления от применения алюминийсодержащих антацидов часто необратимы, особенно у детей и лиц пожилого возраста. Поэтому следует пользоваться рекомендуемыми дозами этих препаратов и не применять их очень долго. В США алюминийсодержащие антациды не рекомендуется применять более 2 недель. Противопоказаны они при выраженном нарушении функции почек.

Антацидные препараты, содержащие гидроокись алюминия (а также кальцийсодержащие антациды) вызывают запоры (препараты, содержащие магний, оказывают послабляющий эффект).

Адсорбирующие антациды

К адсорбирующим антацидам относятся *висмута нитрат основной, висмута субсалицилат* и *смекта*. Название этой подгруппы (адсорбирующие антациды) в определенной мере условное, так как действие висмута выходит за пределы только адсорбирующего эффекта, кроме того, невсасывающиеся антациды также обладают в определенной степени адсорбирующими свойствами.

Висмута нитрат основной (Bismuthum subnitratum) — препарат обладает вяжущим, частично антисептическим действием, кроме того, является адсорбентом, усиливает отделение слизи, образует защитный слой на слизистой оболочке желудка; нейтрализующая (антацидная) способность висмута невелика. Выпускается в порошках и таблетках по 0.25 и 0.5 г. Можно применять при язве желудка и двенадцатиперстной кишки независимо от состояния кислотности желудочного сока по 0.25—0.5 г 2 раза в день после еды.

Висмута субсалицилат (десмол) — образует хелатные соединения с белками язвенно-эрозивного дефекта слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, создает защитное покрытие поврежденного участка. Резистентность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к агрессивным факторам желудочного сока (соляной кислоте, пепсину) возрастает. Увеличивает продукцию защитной слизи в желудке. Обладает антацидным, вяжущим, адсорбирующим, противовоспалительным, обволакивающим действием, а также противодиарейным эффектом. Установлена также антихеликобактерная активность.

Выпускается в таблетках по 262 мг и в виде суспензии. Принимается внутрь по 2 таблетки или по 2 столовых ложки суспензии с интервалами между приемами от 30 минут до 4 часов. Максимальная суточная доза 16 столовых ложек суспензии или 16 таблеток. Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, запор, потемнение языка, при длительном приеме высоких доз — висмутовая энцефалопатия.

Висмут входит в состав викалина и викаира.

Викалин — выпускается в таблетках. Одна таблетка содержит висмута субнитрата 0.3 г, магния карбоната основного 0.4 г, натрия гидрокарбоната 0.2 г, порошка корневища аира и

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

коры крушины по 0.025 г, рутина и келлина по 0.005 г.

Висмута субнитрат, натрия гидрокарбонат и магния карбонат обеспечивают антацидное и вяжущее действие, кора крушины — послабляющий эффект, рутин — некоторое противовоспалительное, келлин — спазмолитическое действие. Принимается по 1–2 таблетки 3 раза в день после еды в $^{1}/_{2}$ стакана воды (таблетки целесообразно размельчать). Кал во время приема таблеток приобретает темно-зеленый или черный цвет.

Викаир — таблетки, обладающие таким же действием, как викалин, но в отличие от него не содержащие келлина и рутина, остальные компоненты те же, что в викалине. Принимают по 1–2 таблетки 3 раза в день через 1–1.5 ч после еды, запивая небольшим количеством воды.

Диосмектит (смекта) — препарат природного происхождения, обладает селективными адсорбционными свойствами, которые обусловлены дискоидно-кристаллической структурой препарата. Кроме адсорбирующего действия, диосмектит увеличивает количество слизи в желудке, улучшает ее гастропротекторные свойства (уменьшает отрицательное влияние на слизистую оболочку желудка избытка водородных ионов соляной кислоты, желчных кислот, микроорганизмов и их токсинов, в том числе хеликобактерий). В терапевтических дозах не влияет на моторную функцию кишечника, не всасывается и выводится в неизмененном виде.

Выпускается в пакетиках по 3,0 г. Применяется преимущественно при диарее, но, учитывая вышеизложенные свойства, можно применять в качестве адсорбирующего антацида при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Принимают внутрь по 1 пакетику (3 г) 3 раза в сутки, растворив содержимое пакетика в воде. Уменьшает скорость и степень всасывания одновременно принимаемых лекарственных средств, поэтому интервал между приемом диосмектита (смекты) и другими лекарственными препаратами должен составлять 1–2 часа.

Широкого применения при язвенной болезни диосмектит не получил, но при появлении диареи у больного язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки применение его целесообразно (до купирования диареи).

Место антацидов в современной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Антациды обладают значительно меньшей антисекреторной активностью, чем препараты I ряда — ингибиторы протонной помпы и препараты II ряда — блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов. Однако в связи с тем, что антациды могут оказать быстрый болеутоляющий эффект, быстро устранить изжогу, они широко назначаются как вспомогательные лекарственные средства для купирования боли и изжоги (А. А. Шептулин, 2008) обычно на непродолжительный период и достаточно широко используются самими больными (без назначения врача).

О. Н. Минушкин и Г. А. Елизаветина (2003) формулируют показания к применению антацидов при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки следующим образом:

- при язвенной болезни, ассоциированной с хеликобактерной инфекцией, лечение должно начинаться с эрадикации *Helicobacter pylori*, а в дальнейшем должна быть продолжена терапия блокаторами секреции до рубцевания язвы. В этой ситуации антациды могут быть назначены в двух случаях:
 - а) при отмене блокаторов секреции с целью предотвращения феномена «рикошета»;
 - б) при трудно рубцующейся язве (резистентность рубцевания язвы), назначение антацидов в этой ситуации целесообразно с учетом их гастроцитопротективного эффекта и способности фиксировать факторы роста с целью стимуляции клеточной регенерации и ангиогенеза;
- при язвенной болезни, не ассоциированной с *Helicobacter pylori*, использование антацидов возможно в виде комбинированной терапии с базисными антисекреторными средствами, особенно при длительно незаживающей язве.

О. Н. Минушкин и Г. А. Елизаветина (2003) допускают даже возможность применения антацидов в виде монотерапии при лечении небольших, до 8 мм в диаметре, дуоденальных язв, не ассоциированных с хеликобактериями. Но эта точка зрения в настоящее время почти не разделяется другими гастроэнтерологами, так как, конечно, более целесообразно проводить монотерапию базисными препаратами I ряда — ингибиторами протонной помпы.

Т. М. Лапина (2003) указывает, что антациды после успешной эрадикации хеликобактерий могут быть назначены при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки «по требованию» в случае появления симптомов диспепсии или как вспомогательные средства при курсовой и поддерживающей терапии базисными антисекреторными препаратами, или как самостоятельное лечение при минимально выраженной симптоматике.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Резюме о значении антисекреторных средств в целом в современной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Несмотря на важнейшую роль антихеликобактерной терапии в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка, антисекреторная терапия, прежде всего, в виде базисных препаратов 1 линии — ингибиторов протонной помпы и препаратов 2 линии — блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов все же является актуальной и применяется практическими врачами достаточно широко.

Современные показания к назначению антисекреторных препаратов четко сформулированы В. Т. Ивашкиным и Т. Л. Лапиной (2003):

- при язвенной болезни в течение промежутка времени, необходимого для подтверждения инфекции *Helicobacter pylori*, перед началом курса эрадикационной антихеликобактерной терапии;
- при обострении язвенной болезни желудка, а также при тяжелом обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, протекающей на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний, после курса эрадикации хеликобактерной инфекции в течение 2–3 недель с целью эффективного заживления язвы;
- при индивидуальной непереносимости антибактериальных компонентов схем эрадикационной антихеликобактерной терапии;
- при симптоматических язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, в происхождении которых хеликобактерная инфекция не имеет значения.

К этим показаниям для проведения антисекреторной терапии необходимо добавить также, конечно, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, не ассоциированную с хеликобактерной инфекцией. При таких формах язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки антисекреторная терапия (в первую очередь, ингибиторы протонной помпы) занимает ведущее положение.

Гастроцитопротекторы

Гастроцитопротекторы обладают способностью повышать резистентность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к агрессивным факторам желудочного сока. К этим препаратам относятся мизопростол, коллоидные препараты висмута, сукралфат, мелатонин (мелаксен).

Мизопростол (цитотек, сайтотек) — синтетический аналог PgE_1. Выпускается в таблетках по 0.2 и 0.4 мг. Препарат вызывает гастроцитопротекторный (повышение выработки слизистой оболочкой желудка бикарбонатов, слизи; образование эпителиальными клетками желудка сурфактантоподобных соединений — фосфолипидов; нормализация кровотока в микрососудах слизистой оболочки желудка; трофическое воздействие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки) и антисекреторный (подавляет выделение соляной кислоты и пепсина, снижает обратную диффузию ионов водорода через слизистую оболочку желудка) эффекты.

Цитопротекторное действие проявляется в дозах меньших, чем те, которые необходимы для подавления секреции соляной кислоты и пепсина.

Мизопростол и другие производные простагландинов успешно применяются для лечения гастродуоденальных эрозий и язв, особенно у курящих и злоупотребляющих алкоголем больных, а также при невосприимчивости к лечению антагонистами H_2-гистаминовых рецепторов. Кроме того, мизопростол применяется в целях предупреждения язв и эрозий у лиц, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты.

Мизопростол назначается по 0.2 мг 4 раза в день сразу после еды от 4 до 8 недель. О. С. Радбиль (1991) рекомендует при язве двенадцатиперстной кишки принимать по 1 таблетке 2 раза в день, при язве желудка — по 1 таблетке 4 раза в день.

Побочные действия препарата: преходящая диарея, легкая тошнота, головная боль, боль в животе. Препарат противопоказан при беременности.

Энпростил — синтетический аналог PgE_2. Аналоги: арбапростил, риопростил, тимопростил. Выпускается в таблетках, капсулах по 35 мг. Применяется в виде капсул по 35 мг 3 раза в день после еды в течение 4–8 недель.

Механизм действия аналогичен таковому у мизопростола. Побочные действия слабо выражены, обычно это преходящая диарея.

Формально к гастроцитопротекторам следует относить все соли висмута, учитывая присущее им обволакивающее и вяжущее действие, которое они оказывают на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки. Но все-таки наиболее выраженным гастроцитопротекторным эффектом обладают препараты коллоидного висмута трикалия дицитрата в форме *висмута*

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

субцитрата коллоидного (де-нол, вентрисол, трибимол, пилоцид).

Для висмута субцитрата коллоидного характерны следующие механизмы действия:

- локальное защитное влияние на эрозивно-язвенный дефект: висмута субцитрат коллоидный в кислой среде (при pH⩽ 4) связывается с белками дна язвы и создает на поврежденной поверхности слизистой оболочки защитный слой — барьер из полимергликопротеинов, препятствующий воздействию соляной кислоты и пепсина; этот слой более эффективно защищает язвенную поверхность, чем нормально выделяемая слизь;
- связывание пепсина (в наибольшей степени пепсина-1, уровень которого значительно повышается при язвенной болезни), особенно при pH= 1,0–2,0, и желчных кислот, в итоге понижается детергентное влияние этих веществ на слизистую оболочку желудка;
- увеличение образования количества желудочной слизи, улучшение ее качественного состава, повышение содержания в ней нейтрального и кислого муцина;
- стимуляция синтеза защитных простагландинов слизистой оболочкой желудка, что, в свою очередь, увеличивает образование желудочной слизи, кровоток в слизистой оболочке желудка, секрецию ионов гидрокарбоната, подавляет продукцию провоспалительных цитокинов, в частности, фактора некроза опухоли-α;
- стимуляция образования эпидермального фактора роста, что способствует репарации язвенного дефекта в гастродуоденальной зоне;
- антибактериальное бактерицидное действие в отношении *Helicobacter pylori*, проявляющееся местно, в гастродуоденальной зоне. Механизм антихеликобактерного действия многогранен и заключается в блокаде способности хеликобактерий к адгезии к эпителиоцитам; ингибировании ферментов, необходимых для жизнедеятельности хеликобактерий — уреазы, каталазы, фосфолипазы; отслоении цитоплазматической мембраны от клеточной стенки бактерий.

Монотерапия препаратами коллоидного висмута может привести к эрадикации хеликобактерной инфекции, однако это наблюдается значительно реже (в 30–40 % случаев) по сравнению с комбинированной трех- или четырехкомпонентной антихеликобактерной терапией. Монотерапия коллоидным субцитратом висмута может привести к рубцеванию язвы при приеме препарата в течение 4–6 недель.

Всасываемость препаратов коллоидного субцитрата висмута очень невелика — всего лишь 5 % препарата всасывается, поступает в кровь и выводится с мочой, 90–95 % не всасывается и выводится с калом (кал окрашивается в черный цвет). Полное выведение висмута из организма происходит в течение 8–9 недель, поэтому повторный курс лечения возможно проводить не ранее 8 недель после окончания предыдущего курса.

Висмута трикалия дицитрат (в форме коллоидного висмута субцитрата) — *де-нол* выпускается в таблетках по 120 мг и применяется следующим образом: внутрь по 1 таблетке 120 мг за 30 минут до завтрака, обеда, ужина и четвертый раз перед сном в течение 4–6 недель (допустимая максимальная длительность лечения до 8 недель), в последующем делается перерыв длительностью не менее 8 недель. При наличии у больного язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки хеликобактерной инфекции де-нол применяется в составе квадротерапии вместе с ингибитором протонной помпы, метронидазолом и тетрациклином (см. раздел «Методика проведения эрадикационной антихеликобактерной терапии»).

Аналогичны де-нолу вентрисол, трибимол, пилоцид.

Побочные эффекты висмута трикалия дицитрата: тошнота, рвота, металлический привкус во рту, учащение стула, иногда аллергические реакции (кожные сыпи, зуд), описаны висмутовые энцефалопатии.

Побочные эффекты де-нола встречаются не часто. Следует помнить, что при лечении де-нолом и другими препаратами, содержащими висмут, кал окрашивается в темный цвет.

Сукралфат (вентер, алсукрал, ульгастран) — гастроцитопротектор, являющийся комплексом гидроксида алюминия и октасульфата сахарозы, выпускается в таблетках по 500 и 1000 мг и в пакетиках, содержащих 1,0 г гранул. Механизм действия препарата многогранный, но важнейшей особенностью является то, что в кислой среде желудка (при pH< 4,0) он растворяется и превращается в полианион со множеством отрицательных зарядов, которые взаимодействуют с положительно-заряженными молекулами белков язвенного или эрозивного дефекта. В итоге образуется клейкая пастообразная масса, покрывающая язвенную или эрозивную поверхность, удерживающаяся на поврежденной слизистой оболочке желудка около 8 часов, а в двенадцатиперстной кишке — около 4 часов.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таким образом, поврежденные участки слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки становятся защищенными от действия агрессивных факторов желудочного содержимого (соляной кислоты, пепсина, желчных кислот, которые могут попадать в желудок вследствие дуоденогастрального рефлюкса). Кроме того, сукралфат оказывает обволакивающее противовоспалительное действие, повышает образование слизи и стимулирует синтез защитных простагландинов.

Таблетки сукралфата принимают внутрь, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды за 1 час до еды 3 раза в день и перед сном. Разовая доза препарата составляет 0,5–1,0 г, максимальная суточная доза сукралфата 8,0 г. Существует и вторая методика применения сукралфата — по 1,0–2,0 г утром и вечером (после пробуждения и перед сном на пустой желудок). В связи с тем, что сукралфат действует в кислой среде, его следует принимать натощак или за 1 час до еды и избегать приема антацида менее чем за 30 минут до или после приема сукралфата. Длительность лечения сукралфатом в среднем около 4–6 недель. Биодоступность сукралфата очень низкая, более 90 % препарата выводится в неизмененном виде. Однако около 3–5 % препарата всасывается в кишечнике и затем выводится почками. Это следует учитывать при хронической почечной недостаточности, так как при нарушении функции почек при курсовом применении препарата возможно увеличение содержания алюминия в крови.

Побочные эффекты при лечении сукралфатом наблюдаются редко. Это могут быть запор (в 1–3 % случаев), сухость во рту (единичные случаи), тошнота, боли в эпигастрии, головокружения, иногда кожный зуд.

В последние годы появились сообщения о возможности применения в лечении язвенной болезни препарата *мелатонина (мелаксена)*. Как указывают Ф. И. Комаров и соавт. (2004), нарушение количества и ритмичности продукции мелатонина эпифизом является пусковым моментом, приводящим на начальных этапах к возникновению функциональных расстройств, за которыми следует возникновение органической патологии. В регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта ведущая роль принадлежит пептидным гормонам и биогенным аминам, которые синтезируются клетками APUD-системы, особое место среди этих веществ занимает мелатонин. Исследованиями Н. К. Малиновской и соавт. (2004) установлены нарушения уровня и ритмики (суточной и сезонной) продукции мелатонина у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки, причем степень нарушения продукции мелатонина прямо коррелирует с тяжестью клинического течения заболевания. Наряду с этим, продемонстрированы язвенно-протективные эффекты мелатонина в эксперименте (на модели язв, вызванных инверсией светопериода). Н. К. Малиновская, Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт и соавт. (2004) изучили эффективность комплексной терапии язвенной болезни 12-перстной кишки мелатонином (мелаксеном) по 3 мг внутрь вечером перед сном и омепразолом по 40 мг в сутки в сравнении с монотерапией омепразолом.

Авторы сделали следующие практические выводы из проведенного исследования:

- применение мелатонина (мелаксена) по 3 мг за 3 часа до сна в комбинации с омепразолом позволяет достичь более глубокой ремиссии язвы, чем при монотерапии омепразолом при одинаковой длительности курса лечения, о чем свидетельствуют морфологические, электронно-микроскопические и иммунологические параметры слизистой оболочки желудка, более значительное подавление выраженности и активности антрального гастрита, нормализация содержания гастрина и соматостатина в слизистой оболочке желудка;
- мелатонин (мелаксен) целесообразно применять в качестве патогенетического средства в составе комбинированной терапии язвы 12-перстной кишки.

В. А. Насонов, А. Е. Коратеев (2004) установили также способность мелатонина (мелаксена) в суточной дозе 3 мг ускорять заживление язв и эрозий слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных средств.

Мелатонин (мелаксен) выпускается в таблетках по 3 мг и рекомендуется для приема в составе комплексной противоязвенной терапии по 1 таблетке внутрь за 3 часа до сна. Мелатонин обладает следующими механизмами действия, способствующими заживлению язвы:

- регулирует пролиферацию и угнетает апоптоз клеток слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта;
- восстанавливает локальный баланс гастроинтестинальных гормонов, регулирующих секрецию и моторную функцию гастродуоденальной зоны;
- стимулирует продукцию защитного простагландина E_2 слизистой оболочкой желудка;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- улучшает микроциркуляцию слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта;
- нормализует моторику ЖКТ (постпищевую и межпищеварительную);
- стимулирует секрецию бикарбонатов слизистой оболочкой желудка;
- проявляет мощное местное антиоксидантное действие;
- нормализует сон и эмоциональный статус.

Место гастроцитопротекторов в современной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Как было указано ранее, гастроцитопротекторы обладают обволакивающим, защитным и даже стимулирующим заживление язвы действием. Они могут быстро и существенно улучшить самочувствие больных и поэтому, конечно, имеют определенное вспомогательное значение в лечении больных язвенной болезнью.

Гастроцитопротекторы (прежде всего, де-нол и сукралфат) чаще применяются для лечения язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, не ассоциированной с хеликобактерной инфекцией, при этом у некоторых больных монотерапия денолом или сукралфатом может вызвать заживление язвы. Кроме того, лечение этими препаратами может быть эффективным в купировании обострения язвы как после проведенной эрадикационной антихеликобактерной терапии, так и при обострении язвы, не ассоциированной с хеликобактерной инфекцией. Принято считать, что эффективность де-нола и сукралфата при язвенной болезни сопоставима с эффективностью H_2-гистаминоблокаторов. Де-нол включен также в схему квадротерапии для эрадикации хеликобактерной инфекции.

Средства, нормализующие моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки нередко наблюдаются нарушения моторно-эвакуаторной функции, что проявляется спастическими реакциями пилорического отдела желудка, гастро- и дуоденостазом, дуоденогастральным и гастроэзофагеальным рефлюксами, дискинезией желчевыводящих путей. Для нормализации моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки применяют в комплексном лечении прокинетики (метоклопрамид, домперидон, цизаприд, сульпирид) и спазмолитики (но-шпа, папаверин).

Метоклопрамид (церукал) — обладает центральным и периферическим действием, что обеспечивает два основных эффекта препарата, используемые при лечении язвенной болезни: прокинетический и противорвотный.

Прокинетический эффект обусловлен блокадой специфических $Д_2$-дофаминовых рецепторов и (в больших дозах) 5-$НТ_3$-серотониновых рецепторов желудка и двенадцатиперстной кишки, активацией высвобождения ацетилхолина из постсинаптических холинергических нейронов, повышением чувствительности мускариновых и гистаминовых рецепторов желудка. Указанный механизм действия приводит к нормализации моторной функции гастродуоденальной зоны, ускорению желудочной эвакуации, устранению гастродуоденального и гастроэзофагеального рефлюксов.

Метоклопрамид проникает через гематоэнцефалический барьер, блокирует $Д_2$-дофаминовые рецепторы таламуса, гипоталамуса, ствола мозга, а также уменьшает активность рвотного центра. Действие метоклопрамида на уровне головного мозга способствует нормализации моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки и обусловливает противорвотный эффект.

На секреторную функцию желудка метоклопрамид существенного влияния не оказывает.

Препарат применяется в комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, назначается внутрь по 5—10 мг 4 раза в день до еды или внутримышечно по 10 мг 2 раза в день. Выпускается в таблетках по 10 мг и ампулах по 2 мл 0,5 % раствора (в ампуле содержится 10 мг препарата).

При лечении церукалом возможны побочные действия: галакторея в связи с гиперпролактинемией, снижение половой функции у мужчин, головная боль, кожные высыпания, повышение альдостерона в плазме крови, ощущение слабости, сонливость. При совместном применении церукала и циметидина может на 20 % уменьшиться всасывание последнего.

Домперидон (мотилиум) — блокирует специфические $Д_2$-дофаминовые рецепторы гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта и в меньшей мере в триггерной зоне головного мозга, стимулирует и восстанавливает нормальную двигательную активность верхнего отдела же-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

лудочно-кишечного тракта, ускоряет опорожнение желудка, устраняет гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы, тошноту, рвоту. Применяется по 0.01 г до еды 3 раза в день в течение 3—4 недель. Выпускается в таблетках по 10 мг. Побочные реакции редко: гиперпролактинемия, слабость. Циметидин и натрия гидрокарбонат снижают биодоступность домперидона, а холинолитики нейтрализуют его действие.

Сульпирид (эглонил, догматил) — является центральным холинолитическим и нейролептическим препаратом, а также селективным антагонистом дофаминовых рецепторов. Обладает противорвотным действием, оказывает тормозящее действие на гипоталамус, что способствует нормализации повышенной активности блуждающего нерва, тормозит секрецию соляной кислоты и гастрина. Кроме того, сульпирид обладает антидепрессантным эффектом и нормализует моторную функцию желудочно-кишечного тракта. Препарат применяется в комплексной терапии язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (устраняет спазмы привратника, ускоряет эвакуацию, снижает секрецию и кислотность), сочетается с антацидами и репарантами.

Сульпирид выпускается в капсулах по 50 и 100 мг, в таблетках по 0.2 г и ампулах по 2 мл 5 % раствора. При язвенной болезни препарат применяется сначала по 0.1 г (ампула 2 мл) внутримышечно 2—3 раза в сутки, через 7—15 дней — в капсулах ежедневно внутрь по 1—2 капсулы 3 раза в день в течение 2—7 недель.

Возможны побочные эффекты: повышение артериального давления, галакторея, гинекомастия, аменорея, нарушение сна, аллергические реакции, головокружение, сухость во рту.

Цизаприд (координакс) — активирует 5-HT_4-серотониновые рецепторы в нервных сплетениях желудочно-кишечного тракта и стимулирует освобождение ацетилхолина. Таким образом, цизаприд оказывает непрямое холинергическое действие на нейромышечный аппарат желудочно-кишечного тракта. Цизаприд нормализует эзофагогастродуоденальную моторику, сократительную способность желчного пузыря, активирует пропульсивные движения кишечника. Цизаприд (координакс) применяется внутрь по 10 мг 3 раза в день перед едой и 1 раз на ночь в течение 2—3 недель.

Препарат обычно хорошо переносится, не обладает побочными эффектами, свойственными метоклопрамиду, не вызывает повышение уровня пролактина в крови, не оказывает влияния на секреторную функцию желудка.

Однако возможны небольшие и нечастые такие побочные эффекты, как урчание в животе, жидкий стул, боли в животе за счет спазмов мускулатуры кишечника. Важно учитывать, что цизаприд может удлинять длительность интервала Q-T на ЭКГ и оказывать аритмогенный эффект (вызывать желудочковую пароксизмальную тахикардию типа «пируэт».

Мосаприд (мозакс) — механизм действия аналогичен цизаприду (агонист 5-НТ4-серотониновых рецепторов). В отличие от цизаприда мосаприд не обладает аритмогенным эффектом. Выпускается в таблетках по 5 мг. Применяется внутрь по 2,5—5 мг 2—3 раза в день до или после еды. Холинолитики являются антагонистами мосаприда, поэтому эти препараты не стоит применять одновременно с мосапридом. При одновременном применении мосаприда, H_2-блокаторов и антикоагулянтов усиливаются их абсорбция и эфект.

Спазмолитики — (но-шпа или папаверин по 2 мл 2 % раствора 1—2 раза в день внутримышечно или по 0,04 г 2—3 раза в день внутрь) применяются при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки при наличии спастических явлений со стороны желудка (пилороспазм).

Репаранты

Репаранты — группа лекарственных препаратов, способных улучшить регенераторные процессы в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны и ускорить, таким образом, заживление язвы.

Солкосерил — экстракт крови крупного рогатого скота (телят), освобожденный от белка, лишенный антигенных свойств. 1 мл солкосерила содержит около 45 мг сухого вещества, 70 % которого составляют неорганические и органические соединения, в том числе аминокислоты, оксикетокислоты, дезоксирибонуклеотиды, пурины, полипептиды. Препарат улучшает капиллярное кровообращение, окислительные обменные процессы в патологически измененных тканях и действие тканевых ферментов (цитохромоксидаза, сукциндегидрогеназа и др.), ускоряет грануляцию и эпителиазацию, увеличивает поглощение кислорода в тканях. Между здоровой тканью и некротической зоной существует перинекротическая зона, обменные процессы в которой обратимо нарушены. Солкосерил оказывает положительное воздействие на уровне этой зоны.

Препарат вводится внутримышечно по 2 мл 2—3 раза в день до заживления язвы, а затем по 2—

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

4 мл 1 раз в день в течение 2—3 недель. Выпускается в ампулах по 2 мл.

Масло облепихи — обладает противовоспалительным и стимулирующим заживление дефектов тканей действием, в том числе заживление язвы. Препарат содержит антиоксидант *токоферол*, который подавляет процессы перекисного окисления липидов, что способствует быстрейшему заживлению язвы. Назначается внутрь до еды по 1/2 столовой ложки 3 раза в день 3—4 недели. Выпускается по 100 мл во флаконах.

Этаден — участвует в метаболизме нуклеиновых кислот, стимулирует репаративные процессы в эпителиальной ткани, что ускоряет заживление язвенного дефекта. Препарат вводится внутримышечно по 0.1 г (т. е. 10 мл) 1 раз в день в течение 4—10 дней. Выпускается в ампулах по 5 мл 1 % раствора.

Калефлон — очищенный экстракт из цветков ноготков, оказывает противовоспалительное действие и стимулирует репаративные процессы в гастродуоденальной зоне. В последние годы установлен также антацидный эффект калефлона. Принимается по 0.1—0.2 г 3 раза в день после еды в течение 3—4 недель. Выпускается в таблетках по 0.1 г.

Гастрофарм — содержит высушенные бактериальные тела молочнокислой болгарской палочки — основной компонент препарата. Стимулирует процессы репарации в гастродуоденальной зоне. Назначается внутрь по 1—2 таблетки 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 30 дней. Выпускается в таблетках по 2.5 г.

Анаболические стероиды (ретаболил — по 1 мл 5 % раствора внутримышечно 1 раз в неделю 2—3 инъекции или метандростенолон — по 5 мг внутрь 2—3 раза в день в течение 3—4 недель) можно рекомендовать больным со значительным снижением массы тела. Анаболические стероиды улучшают состояние белкового обмена, увеличивают синтез белка, однако достоверным заживляющим влиянием на язву не обладают. Следует также учесть, что под их влиянием возможно повышение уровня соляной кислоты в желудочном содержимом, нарушение функции печени и менструального цикла у женщин.

Ранее репаранты широко использовались в лечении больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с целью стимуляции заживления язвенного дефекта. В настоящее время в связи с наличием высокоэффективных антисекреторных (прежде всего, ингибиторов протонной помпы) и антихеликобактерных препаратов значение репарантов резко снизилось, они отошли на задний план и почти не применяются. Однако иногда репаранты применяют и в настоящее время, прежде всего, при симптоматических язвах, а также при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, если, несмотря на проведенную антихеликобактерную терапию и лечение ингибиторами протонной помпы рубцевание язвы не наступает или идет очень медленно (однако в этом случае необходимо провести тщательную дифференциальную диагностику и исключить рак желудка).

Средства центрального действия

Седативные средства и транквилизаторы (диазепам, элениум, седуксен, реланиум в малых дозах, настой валерианы, пустырника) могут включаться в комплексную терапию язвенной болезни с учетом роли кортиковисцеральных нарушений в генезе этого заболевания, а также с учетом того обстоятельства, что у многих больных обострение болезни наступает после воздействия психоэмоционального стресса. Однако существенной роли в заживлении язвы эти препараты не играют.

Даларгин — опиоидный гексапептид, синтетический аналог энкефалина. Препарат обладает обезболивающим эффектом, ингибирует продукцию соляной кислоты, оказывает защитное действие на слизистую оболочку желудка, способствует заживлению язвы, улучшает психоэмоциональный статус.

Препарат вводится внутривенно или внутримышечно по 1 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида 2 раза в день. Общая доза препарата на курс лечения составляет 30—60 мг. Заживление язвы может наступить у некоторых больных к 28—30 дню лечения. В последние годы доказано, что препарат увеличивает количество клеток, продуцирующих соматостатин, который ингибирует продукцию соляной кислоты. При внутривенном введении возможно ощущение жара. Выпускается в ампулах по 1 мг порошка.

Дифференцированное назначение лекарственных средств при язвенной болезни

В ряде случаев целесообразно ставить вопрос о дифференцированном назначении лекарственных препаратов различных групп у больных язвенной болезнью. Это объясняется особенностями клинического течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, наличием или от-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

сутствием связи язвы с хеликобактерной инфекцией, локализацией язвенного дефекта, наличием или отсутствием осложнений, нарушений моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, частотой рецидивов. Ранее были разработаны индивидуальные схемы дифференцированной терапии, учитывавшие в определенной мере перечисленные факторы, в первую очередь, состояние секреторной функции и локализацию язвы (например, язвы двенадцатиперстной кишки рубцуются быстрее, чем язвы желудка). В настоящее время в распоряжении врачей имеются мощные антисекреторные средства, установлена связь развития язвы с хеликобактерной инфекцией, разработаны четкие, эффективные схемы эрадикационной терапии, выполнение которых обеспечивает заживление язвы у подавляющего числа больных с локализацией язвы как в двенадцатиперстной кишке, так и в желудке. Установлено также, что наиболее активными антисекреторными препаратами являются ингибиторы протонной помпы, которые при правильно установленном диагнозе язвенной болезни (в первую очередь необходимо исключить рак желудка) можно и нужно применять независимо от состояния кислотности желудочного сока.

Учитывая вышеприведенные замечания, подходы к дифференцированной терапии претерпели определенные изменения.

В первую очередь врач должен доказать наличие *Helicobacter pylori* у больного язвенной болезнью. Учитывая огромную роль хеликобактерной инфекции в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ее рецидивировании, во всех случаях выявления *Helicobacter pylori* необходимо провести эрадикационную терапию при отсутствии противопоказаний к ней. Методика проведения антихеликобактерной терапии изложена выше. Необходимо еще раз подчеркнуть, что обязательным условием является строгое соблюдение протокола, нельзя модифицировать протоколы эрадикации и заменять рекомендуемые препараты другими.

Существует точка зрения, что после проведения эрадикации *Helicobacter pylori* нет необходимости продолжать далее лечение антисекреторными препаратами, по крайней мере, при неосложненной язве двенадцатиперстной кишки (Консенсус Маастрихт II, 2000). Однако с этим утверждением согласны далеко не все исследователи, потому что в клинической практике встречаются нередко пациенты, болеющие язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с хеликобактерной инфекцией, у которых не наступает заживление язвы после эрадикации *Helicobacter pylori* в отсутствие дальнейшей антисекреторной терапии. Вопрос о целесообразности и необходимости продолжения антисекреторной терапии после эрадикации *Helicobacter pylori* требует дальнейших исследований с позиций доказательной медицины.

До окончательного решения этого вопроса практическому врачу следует поступать согласно «Стандартам (протоколам) диагностики и лечения болезней органов пищеварения» (приказ МЗ РФ № 125 (1998), согласно которому после окончания комбинированной эрадикационной терапии следует продолжить лечение еще в течение 5 недель при дуоденальной и 7 недель при желудочной локализации язв антисекреторными препаратами (ингибитором протонной помпы, который использовался в эрадикационной схеме, или блокатором H_2-гистаминовых рецепторов). Эти группы препаратов особенно эффективны при дуоденальной язве, которая обычно возникает на фоне высокой желудочной секреции. Многие гастроэнтерологи предлагают применять после эрадикации хеликобактерной инфекции гастроцитопротекторы (препарат коллоидного висмута де-нол или сукралфат) в течение 4 недель. Это особенно показано при медиогастральной язве, где важную роль играет снижение защитных свойств слизистой желудка.

Если у больного язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с хеликобактерной инфекцией, после проведенной эрадикации наступает в последующем обострение заболевания, врачу необходимо проанализировать возможные причины обострения (рецидива). Это может быть обусловлено сохранением инфицированности гастродуоденальной зоны хеликобактериями или повторным инфицированием; несоблюдением врачебных предписаний в отношении здорового образа жизни (в частности, исключения злоупотребления алкоголем и курения), питания, приема лекарственных средств, повреждающих слизистую оболочку гастродуоденальной зоны (в частности, нестероидных противовоспалительных препаратов). Если речь идет о сохранении инфекции *Helicobacter pylori* после проведения антихеликобактерной терапии первой линии, следует провести терапию второй линии (квадротерапию). В отдельных случаях необходимо выяснить вышеперечисленные возможные причины рецидива и их устранить и провести повторный курс антисекреторной терапии.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Фармакотерапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, не ассоциированной с Helicobacter pylori

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, не ассоциированная с *Helicobacter pylori*, встречается редко. При такой форме заболевания эрадикационная антихеликобактерная терапия не проводится, а основой медикаментозной терапии является антисекреторная терапия, при этом наиболее часто используются ингибиторы протонной помпы, возможно лечение ингибиторами H_2-гистаминовых рецепторов. Лечение этими препаратами названных групп антисекреторных средств проводится в течение 4-х недель. Затем выполняется фиброэзофагогастродуоденоскопия и если рубцевание язвы не достигнуто, курс лечения следует продолжить, при этом возможно включение в курс терапии репарантов. Продолжительность лечения определяется результатами эндоскопического исследования, которое рекомендуется проводить с интервалами в 2 недели (т. е. через 4, 6, 8 недель). При частых и длительных рецидивах язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, не ассоциированной с хеликобактерной инфекцией, терапия антисекреторными и гастропротективными препаратами может назначаться на длительный срок (в течение нескольких месяцев). Целесообразно рассмотреть вопрос о возможности комбинированного применения антисекреторных средств (в частности, ингибиторов протонной помпы) и гастроцитопротекторов (де-нола, сукралфата). Сукралфат и де-нол проявляют лечебный эффект только в кислой среде, поэтому может возникнуть сомнение в целесообразности комбинации антисекреторных препаратов и гастропротекторов. Однако такое сочетание возможно и допускается в клинической практике, потому что антисекреторные препараты, хотя и повышают pH желудочного содержимого, но не до нейтрального значения, поэтому гастропротекторное действие де-нола и сукралфата будет осуществляться. Но следует помнить, что нерационально сочетать антациды одновременно с де-нолом и сукралфатом из-за фармакологической несовместимости.

При необходимости применения в лечебной программе гастропротекторов и антацидов их следует принимать в различное время (гастропротекторы до еды, антациды через 1—3 часа после еды). Целесообразно сочетание ингибиторов протонной помпы и антацидов (при этом уменьшается вероятность разрушения кислотонеустойчивых ингибиторов протонной помпы в желудке). Однако данное положение не относится к лансопразолу. Антациды невсасывающиеся можно принимать лишь через 2 часа после него.

Противорецидивная медикаментозная терапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Как уже говорилось выше, у пациентов, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с хеликобактерной инфекцией, проведение эрадикационной антихеликобактерной терапии обеспечивает развитие стойкой ремиссии (у 90—95 % пациентов), а если лечение начать в ранней стадии заболевания, то наступает выздоровление и надобность в поддерживающей терапии отпадает. Однако приблизительно у 5—10 % больных после успешной эрадикации хеликобактерной инфекции заболевание продолжает рецидивировать, и больные нуждаются в профилактической антисекреторной терапии. Кроме того, рецидивы заболевания возникают после проведенного курсового лечения очень часто у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, не ассоциированной с *Helicobacter pylori*.

В связи с этим возникает необходимость проведения противорецидивной терапии, целью которой является предупреждение обострений или рецидивов язвенной болезни. Противорецидивная терапия является вторичной профилактикой язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, проводится у больных, находящихся на диспансерном наблюдении с отсутствием полной клинико-эндоскопической ремиссии и может выполняться в двух режимах: непрерывная терапия и терапия «по требованию».

Непрерывная поддерживающая терапия

Проводится в течение месяцев и даже лет антисекреторными препаратами обычно в половинной дозе больным, составляющим так называемые «группы риска». К этим «группам риска», нуждающимся в постоянной поддерживающей терапии, относятся больные язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки со следующими клиническими особенностями заболевания (П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко, 2003; С. И. Пиманов, 2003):

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- тяжелое течение язвенной болезни (возникновение обострения при отмене курсового лечения или количество рецидивов 3 раза в год и более). Следует еще раз подчеркнуть, что в этой группе больных необходимо обязательно провести диагностику хеликобактерной инфекции и при ее обнаружении осуществить эрадикацию *Helicobacter pylori* методом тройной терапии (первая линия), а при ее неэффективности использовать квадротерапию (вторая линия);
- неэффективность проведенной эрадикационной антихеликобактерной терапии;
- наличие в анамнезе осложнений язвенной болезни (эпизодов желудочно-дуоденального кровотечения, пенетрация или перфорация язвы). В этой ситуации также необходимо провести диагностику хеликобактерной инфекции и, если наличие ее установлено, осуществить антихеликобактерную терапию. Если после успешной эрадикации *Helicobacter pylori* сохраняется стабильно хорошее клиническое состояние и эндоскопическое исследование констатировало заживление язвы и отсутствие ее рецидивов при последующих контрольных гастродуоденоскопиях, непрерывная поддерживающая терапия может не понадобиться и можно будет ограничиться терапией «по требованию»;
- больные со среднетяжелым течением заболевания, если характер их работы (геологи, вахтовики и др.) связан с длительными разъездами, командировками в далекие регионы, где может не быть условий для оказания экстренной хирургической помощи (при перфорации язвы, тяжелом желудочном кровотечении). Непрерывная противорецидивная терапия у этой категории больных является важной мерой профилактики неотложных состояний;
- наличие сопутствующих заболеваний, требующих постоянного приема нестероидных противовоспалительных препаратов;
- сопутствующий язвенной болезни эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит;
- больные в возрасте старше 60 лет, особенно с ежегодно рецидивирующим течением язвенной болезни, несмотря на адекватную курсовую терапию;
- наличие сопутствующих заболеваний — цирроза печени, хронической почечной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких.

Единой точки зрения о методике проведения непрерывной поддерживающей терапии нет. Некоторым больным, особенно с тяжелым течением заболевания, приходится проводить многомесячную, даже круглогодичную терапию. По-прежнему считается актуальным проведение профилактической сезонной терапии, то есть назначение медикаментозного лечения за месяц до срока предполагаемого обострения весной и осенью. Таким образом, обычно все-таки сам лечащий врач в каждом конкретном случае определяет длительность терапии и сам выбирает противоязвенный препарат.

Наиболее часто для непрерывной противорецидивной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки используют антисекреторные препараты (блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонной помпы) и гастроцитопротекторы (де-нол, сукралфат), часто также подключают группу препаратов репарантов.

П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко (2003) рекомендуют для непрерывной поддерживающей терапии блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов ежедневно вечером: ранитидин по 150 мг или фамотидин по 20 мг.

Наиболее эффективно противорецидивное лечение ингибиторами протонной помпы, которые многими считаются эффективными даже в половинной дозе после проведения основного курса лечения.

Терапия «по требованию»

Терапия «по требованию» («on demand»)— это терапия, предусматривающая купирование симптомов обострения и не являющаяся такой продолжительной, как непрерывная противорецидивная терапия. Основным показанием к проведению терапии «по требованию» является появление симптоматики язвенной болезни после успешной эрадикации *Helicobacter pylori*. Обычно речь идет о язвенной болезни с неосложненным течением, коротким анамнезом (не более 4 лет), с числом рецидивов в анамнезе не более 2 в году, с наличием при последнем обострении типичных болей и язвенного дефекта без грубых деформаций стенки пораженного органа, с быстрым наступлением ремиссии под влиянием курсового лечения.

Суть курсового лечения «по требованию» состоит в том, что при появлении первых субъективных проявлений обострения заболевания больной сразу же самостоятельно возобновляет прием одного из противоязвенных антисекреторных препаратов («поддерживающее самолечение», «yourself treatment»), обычно блокаторов

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

H_2-гистаминовых рецепторов или ингибиторов протонной помпы в полной суточной дозе (ранитидин, фамотидин, омепразол). Если субъективная симптоматика купируется полностью в течение 4–6 дней, больной самостоятельно переходит на поддерживающую терапию и через 2–3 недели прекращает лечение, а при отсутствии эффекта в первые дни больному следует обратиться к врачу.

Больным, находящимся на курсовом лечении «по требованию», необходимо рекомендовать исключить факторы риска (курение, употребление алкоголя, прием нестероидных противовоспалительных средств и других ульцерогенных препаратов) и аккуратно выполнять предписания врача.

Лечение «по требованию» может предписываться до 2–3 лет.

Эндоскопический контроль рекомендуется проводить только при затяжном обострении, особенно если оно возникло в первые 3 месяца после окончания курсового противоязвенного лечения.

П. Я. Григорьев называет следующие преимущества «лечения по требованию»:

- за эффективность лечения больной отвечает сам и потому относится к нему серьезно;
- такое лечение оказывает положительное психологическое влияние на больного, он не считает себя обреченным, безнадежным;
- эффективность терапии «по требованию» нередко не уступает эффективности непрерывной поддерживающей терапии, но стоимость лечения ниже, а качество жизни больных выше. Однако многие специалисты считают, что эффективность терапии «по требованию» ниже, чем при непрерывном поддерживающем лечении.

Фитотерапия

Фитотерапия является вспомогательным методом лечения и обычно применяется в составе противорецидивной терапии.

Применение лекарственных растений при язвенной болезни основано на использовании противовоспалительного, обволакивающего, слабительного, вяжущего, обезболивающего, ветрогонного, спазмолитического и кровоостанавливающего действия. Фитотерапия улучшает трофику слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, способствует процессам регенерации.

При фитотерапии язвенной болезни используются растения с противовоспалительными (дуб, зверобой, подорожник, календула, девясил, тысячелистник), спазмолитическими (ромашка, солодка, мята, душица, укроп, фенхель), антиспастическими (календула, зверобой, ромашка, подорожник, девясил), антиаллергическими (солодка), слабительными (ревень, крушина, вахта трехлистная, жостер) свойствами.

В летний период больным рекомендуется употребление свежих ягод земляники и черники. Они обладают противовоспалительным, обезболивающим, ранозаживляющим действием, являются источником витаминов.

Кроме того, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с сохраненной и повышенной секрецией желудочного сока рекомендуются сборы №1-5.

Сбор № 1

Корень аира	2 ч.
Лист березы	2 ч.
Кора ивы белой	1 ч.
Трава зверобоя	5 ч.
Трава золототысячника	3 ч.
Лист калины	2 ч.
Семя льна	4 ч.
Лист подорожника	2 ч.
Лист мяты	3 ч.
Трава пустырника	5 ч.

Смешать все компоненты, каждый вечер 2–3 столовые ложки высыпать в термос, залить 0.5 л крутого кипятка. На следующий день принимать настой в 3 приема за 20–30 мин до еды в теплом виде

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Сбор № 2

Трава спорыша	3 ч.	Готовить и принимать как сбор № 1
Трава зверобоя	5 ч.	
Семя льна	3 ч.	
Лист мяты	2 ч.	
Трава пастушьей сумки	1 ч.	
Цветы пижмы	1 ч.	
Трава пустырника	4 ч.	
Цветы ромашки	2 ч.	
Трава руты душистой	3 ч.	
Корень солодки голой	2 ч.	
Плоды тмина	2 ч.	

Сбор № 3

Корень аира	2 ч.	Готовить и принимать как сбор № 1
Корень валерианы	2 ч.	
Трава зверобоя	6 ч.	
Семя льна	4 ч.	
Трава мелиссы	3 ч.	
Трава сушеницы болотной	5 ч.	
Плоды фенхеля обыкновенного	2 ч.	
Трава хвоща полевого	2 ч.	
Трава чабреца	4 ч.	
Трава шалфея	2 ч.	

Сбор № 4

Цветки календулы	3 ч.	Сбор тщательно перемешать, 2–3 столовые ложки настоять в течение 60 мин на 500 мл крутого кипятка, процедить, добавить по вкусу мед. Пить за 30 мин до еды по $^1/_2$ стакана 3 раза в день
Семена овса	5 ч.	
Трава сушеницы	4 ч.	
Трава зверобоя	2 ч.	
Трава чистотела	2.5 ч.	
Листья подорожника	2.5 ч.	
Трава хвоща полевого	2 ч.	
Листья вахты трехлистной	1 ч.	
Трава череды	2 ч.	
Корень солодки	2 ч.	
Трава мелиссы лекарственной	2 ч.	
Плоды смородины	5 ч.	
Плоды шиповника толченые	5 ч.	
Плоды фенхеля	2 ч.	

Сбор № 5

Корень и корневище девясила	3 ч.	Готовить и принимать как сбор № 4
Цветки ромашки	2 ч.	
Трава тысячелистника	1 ч.	
Трава чистотела	1.5 ч.	
Трава сушеницы болотной	4 ч.	
Цветки календулы	3 ч.	
Семена льна	2 ч.	
Корень солодки	2 ч.	
Плоды шиповника толченые	9 ч.	

К вышеприведенным сборам можно добавлять или отдельно от них принимать следующие лекарственные растения:

Порошок корня аира (на кончике ножа) — принимают 3–4 раза в день за 20–30 мин до еды при изжоге в течение 2–3 недель.

Свежий сок капусты — значительно ускоряет рубцевание желудочной язвы и язвы двенадцатиперстной кишки. Свежеприготовленный сок капусты принимают по 1/2 стакана или 1 стакану 3–4 раза в день за 20–40 мин до еды. Курс лечения — 1.5–2 месяца. Не все больные хорошо переносят капустный сок.

Некоторые больные с успехом принимают *картофельный сок* (особенно при язве двенадцатиперстной кишки), он хорошо нейтрализует

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

кислый желудочный сок. Назначают по 1/2 стакана 3–4 раза в день до еды в течение 1.5–2 месяцев.

Хорошим болеутоляющим и обволакивающим средством является *семя льна* (заваривают из расчета 2 столовые ложки на 0.5 л кипятка, можно покипятить 3–4 мин на слабом огне, затем перелить в термос, настаивать в течение ночи). Принимать по $^1/_2$ стакана 3–4 раза в день до еды.

При лечении больных с каллезными, долго не рубцующимися язвами в сборы добавляют компоненты (или увеличивают количество) тех трав, которые способствуют рубцеванию язвы (чистотел, подорожник, пастушья сумка, корень лопуха, цикорий, календула, кипрей и др.).

Лечение лекарственными сборами продолжается в течение 5–6 недель. По мере затихания обострения можно использовать фитоаппликации на переднюю брюшную стенку и поясничную область на 20 мин (10–15 сеансов, через день). Для фитоаппликаций можно использовать следующий сбор:

Сушеница болотная (трава)	5 ч.
Цветки календулы	5 ч.
Трава девясила	2 ч.
Трава чистотела	1 ч.
Корень солодки	2 ч.
Листья мать-и-мачехи	4 ч.
Трава медуницы	3 ч.
Цветы ромашки	5 ч.

Для приготовления фитосбора рассчитанное количество лекарственного сырья тщательно измельчается, перемешивается, заливается 0.5 л кипятка в эмалированной посуде и распаривается в течение 15–20 мин (под крышкой). Далее настой процеживается в отдельную посуду (его можно использовать для ванн), а лекарственные растения отжимаются так, чтобы они остались слегка влажными. Затем их завертывают в марлю, сложенную в четыре слоя, или в льняную ткань и кладут на подложечную область. Сверху накладывают целлофан или клеенку и обертывают шерстяным одеялом. Оптимальная температура фитоаппликации составляет 40–42°C, продолжительность процедуры — 20 мин. Фитоаппликации накладываются преимущественно на подложечную область. Для фитоаппликации при толщине слоя 4–6 см на каждый квадратный сантиметр тела требуется до 50 г сбора лекарственных растений.

Наряду с использованием лекарственных растений внутрь и в виде фитоаппликаций можно использовать также лечебные ванны. Для приготовления лечебных ванн используется 1–2 л настоя, для чего требуется в среднем 100–200 г сухого растительного сырья. Настаивание проводят в течение 1–2 ч в глиняной, эмалированной или стеклянной посуде. Сосуд должен быть плотно закрыт и дополнительно утеплен тканью (завернут в шерстяную ткань). Температура воды в ванне должна быть в пределах 34–35 °C. Длительность процедуры — 10–20 мин, 2–3 раза в неделю. Лечебные ванны можно чередовать с фитоаппликациями (назначая эти процедуры через день).

Противопоказаниями для фитоаппликаций является период обострения, лихорадочное состояние, недостаточность кровообращения, туберкулез, болезни крови, выраженные неврозы, кровотечения, беременность (все сроки).

Применение минеральных вод

Минеральные воды применяются преимущественно для лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки с сохраненной и повышенной секрецией функции желудка. Обычно рекомендуются минеральные воды маломинерализованные, без углекислого газа или с минимальным его содержанием, с преобладанием гидрокарбонатного и сульфатного ионов, имеющие слабокислую или нейтральную, щелочную реакцию. Такими водами являются «Боржоми», «Ессентуки» № 4, «Смирновская» № 1, «Славяновская», «Лужанская», «Березовская», «Джермук». Обычно используются слегка подогретые минеральные воды (38–40 °C) без газа, что усиливает их антиспастическое действие и уменьшает содержание углекислого газа. С. Н. Голиков (1993) рекомендует принимать минеральные воды при дуоденальных язвах через 1.5–2 ч после еды, а при медиогастральных — через 1/2–1 ч после еды, т. е. время приема минеральной воды почти соответствует времени приема антацидов при язвенной болезни. Такая методика приема минеральных вод усиливает антацидное действие пищи, удлиняет время внутрижелудочного ощелачивания. При язве желудка с низкой кислотностью целесообразно принимать воду за 20–30 мин до еды.

Вначале принимают небольшие количества минеральной воды (1/3–1/2 стакана, затем постепенно, при хорошей переносимости, можно повысить количество воды до 1 стакана на прием).

Больные далеко не одинаково переносят разные минеральные воды. Особенно часто наблюдается плохая переносимость воды «Ессентуки»

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

№ 17 (изжога, тошнота, диарея), что заставляет осторожно подходить к ее назначению больным язвенной болезнью.

В профилакториях и домашних условиях можно назначить минеральные воды бутылочного разлива. Средняя длительность курсового лечения минеральными водами составляет около 20—24 дней. В настоящее время лечение язвенной болезни минеральными водами не считается актуальным и применяется редко.

Физиотерапия

Эффективность комплексного лечения язвенной болезни возрастает при использовании физиотерапевтических методов. Выбор физических лечебных факторов в значительной мере определяется фазой заболевания. Физиотерапия проводится только при отсутствии осложнений язвенной болезни — стеноза привратника, перфорации и пенетрации язвы, кровотечения, малигнизации язвы.

В фазе обострения могут назначаться *синусоидальные модулированные токи* (СМТ), которые оказывают аналгезирующее и противовоспалительное действие, улучшают крово- и лимфообращение в гастродуоденальной зоне. СМТ назначают на подложечную область, длительность процедуры — 6—8 мин, курс лечения — 8—12 процедур, переносимость хорошая. При использовании СМТ быстрее купируется болевой синдром и язвы заживают в более короткие сроки. Такое же положительное влияние оказывают и *диадинамические токи Бернара* (10—12 процедур).

В фазе обострения язвенной болезни широко используется также *микроволновая терапия*, в том числе дециметровые волны, они отпускаются аппаратами «Волна-2» или «Ромашка» или другими с локализацией воздействия на область эпигастрия в течение 6—12 мин, курс лечения — 10—12 процедур. Этот метод особенно эффективен при локализации язвы в пилородуоденальной зоне.

Может быть также использовано воздействие *ультразвуком* на эпигастрий после предварительного приема 1—2 стаканов воды для того, чтобы газовый пузырь переместился в верхние отделы и не мешал проникновению ультразвуковых волн до задней стенки желудка. В течение одной процедуры воздействуют последовательно на 3 поля: эпигастрий (0.4—0.6 Вт/см^2) и две паравертебральные области на уровне Th VII-XII (0.2 Вт/см^2) в течение 2—4 мин на каждую область. Курс лечения — 12—15 процедур, через день.

Широко используется также *электрофорез* на подложечную область новокаина, папаверина (особенно при выраженном болевом синдроме).

Эффективной процедурой, быстро купирующей болевой синдром и способствующей быстрейшему заживлению язвенного дефекта, является *электрофорез даларгина* на эпигастральную область. Методика поперечная, анод располагается в проекции пилородуоденальной зоны, прокладка смачивается раствором даларгина, содержащим 1 мг препарата. Плотность тока в первой процедуре 0.06 мА/см^2, длительность — 20 мин. В последующем через каждые 5 процедур плотность тока увеличивается на 0.02 мА, длительность воздействия — на 5 мин. Курс лечения — 12—15 процедур.

Положительный эффект оказывает также интраназальный электрофорез с даларгином.

В последние годы для лечения язвенной болезни широко стала применяться *гипербарическая оксигенация*, которая уменьшает регионарную гипоксию гастродуоденальной зоны, стимулирует в ней метаболические и репаративные процессы, способствуя быстрейшему улучшению состояния больного и скорейшему заживлению язвы. Лечение проводится в большой терапевтической барокамере или в кислородных камерах типа «Ока», «Иртыш-МТ» и др. Сеансы назначаются в режиме 1.5—1.7 атм., больные находятся в барокамере 60 мин, курс лечения 10—18 процедур.

При наличии противопоказаний к вышеназванным процедурам, а также лицам пожилого возраста можно рекомендовать *магнитотерапию*, когда используется переменное магнитное поле («Полюс-1»). Эта процедура уменьшает боли, хорошо переносится всеми больными. Используется непрерывный синусоидальный режим с частотой 50 Гц, максимальная магнитная индукция 20 мТл, продолжительность процедуры — 8—12 мин, курс лечения — 8—12 процедур, через день.

В фазе обострения можно использовать также *гальванизацию* — положительный электрод накладывается на область эпигастрия, отрицательный — на нижнегрудной отдел позвоночника, плотность тока 0.1 мА/см^2, продолжительность процедуры 10—20-минут, курс лечения — 8—10 процедур.

Я. С. Циммерман и И. И. Телянер (2002) показали эффективность лечения больных язвенной болезнью с помощью электромагнитного излучения крайне высокой частоты *(КВЧ-терапии)*. Авторы установили высокую клиническую эффективность (в том числе, способность купи-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ровать или уменьшать болевой синдром) КВЧ-терапии у больных с рецидивом язвенной болезни. Механизм положительного влияния КВЧ-терапии обусловлен нормализацией секреторной и моторной функций желудка, снижением исходно повышенной активности свободнорадикального окисления липидов, восстановлением нарушенного психоэмоционального и вегетативного статуса больных. Доказана также способность КВЧ-терапии умеренно потенцировать эффект антихеликобактерной терапии. Авторы изучали отдаленные результаты КВЧ-терапии и показали, что в течение 6–12 месяцев в группе больных, получавших КВЧ-терапию, не было зарегистрировано ни одного случая рецидива язвы, подтвержденного эндоскопически.

В домашних условиях в фазе обострения можно применять легкое тепло в виде согревающего полуспиртового компресса на подложечную область.

В фазе затухающего обострения назначаются тепловые процедуры (грязевые, торфяные, озокеритовые, парафиновые аппликации, гальваногрязь на подложечную область) ежедневно или через день (10–12 процедур); *УВЧ* в импульсном режиме на подложечную область; *электрофорез лекарственных веществ* (папаверин, новокаин, даларгин) на подложечную область (12–15 процедур); *гидротерапия* в виде общих ванн. Седативный эффект дают ванны с минеральной водой невысокой концентрации, при температуре 36–37 °С, длительность приема ванны 10 минут, курс лечения — 8–10 процедур, через день. Ванны с минеральной водой не показаны в периоде выраженного обострения заболевания, а также при наличии осложнений. Целесообразны также валериановые ванны.

В фазе ремиссии физиотерапевтические процедуры назначаются в целях профилактики обострений. Можно рекомендовать ультразвуковую и микроволновую терапию; диадинамические, синусоидальные модулированные токи; электрофорез лекарственных средств; ванны хвойные, жемчужные, кислородные, радоновые; местные тепловые процедуры на подложечную область (аппликации парафина или озокерита, нагретые до 46 °С, ежедневно по 30–40 мин, 12–15 процедур); грязевые аппликации (иловая, сапропелевая, торфяная грязь температуры 42–44 °С в течение 10–15 мин через день, 8–10 процедур на курс).

Тепловое лечение положительно влияет на кровообращение в гастродуоденальной зоне, нормализует моторно-эвакуационную функцию желудка, способствует снижению внутрижелудочного давления.

Профилактические курсы физиотерапии наиболее удобно проводить в профилакториях и санаториях, где их сочетают с диетотерапией и приемом минеральных вод. Получены положительные результаты при включении в комплексное лечение больных *иглорефлексотерапии* (10–12 сеансов).

Местное лечение долго не заживающих язв

В настоящее время антихеликобактерная и современная антисекреторная терапия эффективно заживляют язвенный дефект и надобность в местном эндоскопическом лечении язв практически отпала. Однако в некоторых случаях, в частности, пре неэффективности антисекреторных средств и гастроцитопротекторов при язве, не ассоциированной с *Helicobacter pylori*, эти методы применяют.

При хронических долго не заживающих язвах желудка и двенадцатиперстной кишки прибегают к *местному интрагастральному лечению.* Для этого используют прицельное обкалывание периульцерозной зоны раствором новокаина (1 мл 2 % раствора), целновокаином, солкосерилом, орошение маслом облепихи, раствором серебра нитрата. Положительные результаты получены при обработке язвы и окружающей слизистой 2 раза в неделю хлористым этилом. В последнее время получило распространение нанесение на язвенную поверхность и окружающую слизистую (на 1–2 см) пленкообразующих средств (гастрозоль, лифузоль). Аэрозольный пленкообразующий клей вводят во время эндоскопического исследования. Лечебную гастродуоденоскопию повторяют через 2–3 дня, курс лечения — 8–10 процедур.

Новым методом местного воздействия на язву является низкоэнергетическое лазерное излучение. Облучение язвы и ее краев проводят по световоду через биопсийный канал эндоскопа 2 раза в неделю.

Наибольшей эффективностью отличаются гелий-кадмиевый, аргоновый и особенно криптоновый лазеры. В среднем язва двенадцатиперстной кишки и желудка заживает через 16–17 дней.

При лечении каллезных язв вначале для разрушения блокирующих репаративные процессы склерозирующих образований края язвы обрабатывают мощным излучением аргонового лазера, затем используют мягкий гелий-неоновый лазер.

Вариантом интрагастральной лазерной терапии является местная терапия импульсно-периоди-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ческим желто-зеленым излучением лазера на парах меди. При этом наблюдается 100 % заживление язвы (язва желудка заживает через 1–8 сеансов, язва двенадцатиперстной кишки — через 1–4 сеанса).

Лечение резистентных язв желудка и 12-перстной кишки

Если в течение 12 недель непрерывного лечения язв нет «эффекта заживления» (рубцевания), можно считать язву резистентной к лечению. В этом случае лечащий врач должен:

- определить дисциплинированность больного (соблюдение режима и ритма питания, приема лекарств, прекращение курения и злоупотребления алкоголем и т. д.);
- проанализировать рациональность и обоснованность медикаментозной терапии и физиотерапевтических процедур;
- исключить малигнизацию или пенетрацию язвы, периульцерозные склерозирующие изменения («каллезную» язву), синдром Золлингера-Эллисона (гастринома, исходящая из островковых клеток поджелудочной железы) гиперпаратиреоз, системный мастоцитоз;
- выявить возможные факторы, сдерживающие рубцевание язвы (прием лекарств по поводу других заболеваний, недиагностированный холецистолитиаз, ХАГ, дисбактериоз кишечника и др.);
- доказать связь язвы с *Helicobacter pylori* и неэффективность или отсутствие антихеликобактерной терапии;

При констатации резистентности язвы к лечению рекомендуется следующая лечебная тактика:

- при установлении хеликобактерной этиологии язвы правильно провести эрадикацию хеликобактерий;
- увеличить дозу применявшегося ранее антисекреторного препарата до оптимальной, использовать ингибиторы протонной помпы;
- добавить к антисекреторному препарату гастроцитопротекторы;
- использовать репаранты;
- активно использовать местные методы лечения долго не заживающих язв (см. выше).

Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение больных язвенной болезнью является важным реабилитационным мероприятием. Оно включает широкий комплекс терапевтических мероприятий, направленных на нормализацию функций не только гастродуоденальной зоны, но и организма в целом. Комплекс санаторно-курортных факторов предусматривает: перемену больным обстановки, которая в ряде случаев вызывала нервно-психическое и физическое перенапряжение; приближение больного к природе, положительно влияющей на нервную систему; положительное воздействие благоприятных климатических факторов; применение минеральных вод; расширенные возможности для физио- и бальнеотерапии.

Больным язвенной болезнью показаны следующие курорты: Березовские минеральные воды, Бирштонос, Боржоми, Горячий Ключ, Дарасун, Джермук, Друскининкай, Ессентуки, Железноводск, Ижевские минеральные воды, Краинка, Пярну, Моршин, Пятигорск, Саирме, Трускавец и др.

Противопоказаниями для курортного лечения являются: язвенная болезнь в период выраженного обострения, недавно перенесенное кровотечение (в течение последних 6 месяцев) и склонность к кровотечениям, стеноз привратника, подозрение на злокачественное перерождение, первые 2 месяца после резекции желудка, резкое истощение.

Кроме бальнеологических курортов, лечение можно проводить также в местных санаториях. В Беларуси такими являются санатории «Криница», «Нарочь», «Поречье».

Показания к хирургическому лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Эффективность консервативных методов лечения (правильно проведенная эрадикация хеликобактерной инфекции, применение эффективных антисекреторных средств и гастроцитопротекторов) в настоящее время очень велика, заживление язвы наступает в подавляющем большинстве случаев, и хирургическое лечение язвенной болезни проводится строго по определенным показаниям.

Показания к хирургическому лечению подразделяются на абсолютные и относительные.

К абсолютным показаниям для хирургического лечения относятся осложнения язвенной болезни:

- пенетрация язвы;
- перфорация язвы;
- массивное желудочно-кишечное кровотечение;
- декомпенсированный пилородуоденальный стеноз;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- подозрение на малигнизацию.

Относительными показаниями к хирургическому лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки являются:

- повторные желудочно-кишечные кровотечения;
- компенсированный пилородуоденальный стеноз;
- длительно не рубцующиеся хронические каллезные язвы;
- неэффективность неоднократно проводимой консервативной терапии (эрадикация хеликобактерной инфекции и применение современных антисекреторных препаратов и гастроцитопротекторов).

Реабилитация больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Реабилитация больного (восстановительное лечение) начинается практически с момента выявления язвы желудка или двенадцатиперстной кишки и начала лечения и продолжается до полного клинико-эндоскопического выздоровления.

Целью реабилитации является заживление язвы, нормализация морфологических и функциональных нарушений в гастродуоденальной зоне, обеспечение нормального качества жизни. Комплекс реабилитационных мероприятий включает лечебное питание, здоровый образ жизни, отказ от курения и злоупотребления алкоголем, медикаментозную терапию, физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение, психотерапевтические мероприятия.

Особенно ответственным является этап реабилитации в фазе стихания обострения. В этом периоде самочувствие больных значительно улучшается, обычно купируется болевой синдром и другие субъективные проявления заболевания. Больной может посчитать себя полностью здоровым и перестать выполнять рекомендации врача или выполняет их в неполном объеме. К тому же в этом периоде ему, как правило, приходится выходить на работу и сталкиваться нередко с большими психологическими, а иногда и физическими нагрузками. Большую роль играет также и проведение поддерживающей медикаментозной терапии.

На последующих этапах реабилитации по-прежнему огромную роль играет здоровый образ жизни и большое значение приобретают физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение.

Диспансеризация больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Диспансерное наблюдение осуществляется врачом-терапевтом поликлиники.

Задачи диспансеризации:

1. Своевременное (раннее) выявление больных язвенной болезнью путем активного проведения целевых профилактических осмотров.
2. Регулярное (не реже двух раз в год, особенно весной и осенью) обследование больных язвенной болезнью для оценки динамики язвенного процесса, выявление осложнений и сопутствующих заболеваний (общий анализ крови, мочи, исследование желудочной секреции, ФГДС).
3. Противорецидивное лечение.
4. Направление больных в санатории-профилактории, на курорты, стационарное лечение, МРЭК.
5. Санитарно-просветительная работа: пропаганда здорового образа жизни, рационального питания, разъяснение вреда курения, употребления алкогольных напитков.
6. Трудоустройство больных, решается совместно с представителями администрации и профсоюзной организации.

Профилактическое (противорецидивное) лечение проводят обычно в условиях поликлиники или в санатории-профилактории, а также при возможности на бальнеологическом или бальнеогрязевом курорте. Важнейшими компонентами профилактического лечения являются:

1. соблюдение лечебной диеты и режима питания (в домашних условиях, в диетической столовой или в санатории-профилактории);
2. полный отказ от курения и употребления алкогольных напитков;
3. удлинение времени сна до 9—10 ч;
4. освобождение от посменной работы, особенно в ночное время, длительных и частых командировок;
5. медикаментозное лечение;
6. физиотерапия;
7. санация полости рта (лечение кариеса, протезирование);
8. лечение сопутствующих заболеваний;
9. психотерапевтические воздействия.

Если у больного язвенный болезнью в течение 3 лет нет обострений, и он находится в состоянии полной клинико-эндоскопической ремиссии, профилактическое лечение прекращается.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

26 Лечение эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений

Эрозивно-язвенные гастродуоденальные кровотечения — это кровотечения, обусловленные наличием эрозий слизистой оболочки или язв в области желудка или двенадцатиперстной кишки.

Этиология

Основные причины эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны, осложняющихся кровотечениями

1. Рецидивирующие эрозии и язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения язвенной болезни.
2. Острые эрозии и язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки, обусловленные другими причинами.
 - 2.1. Токсическое воздействие алкоголя и особенно его суррогатов.
 - 2.2. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов.
 - 2.3. Обширные тяжело протекающие ожоги.
 - 2.4. Острый период инфаркта миокарда.
 - 2.5. Острый период инсульта.
 - 2.6. Острая и хроническая почечная недостаточность (обычно терминальная стадия).
 - 2.7. Цирроз печени любого генеза.
 - 2.8. Застойная сердечная недостаточность.
 - 2.9. Диабетический кетоацидоз, особенно тяжело протекающий (кетоацидотическая прекома и кома).
 - 2.10. Гиперпаратиреоз.
 - 2.11. Гастринома.
 - 2.12. Системные васкулиты.
 - 2.13. Системные заболевания крови.
 - 2.14. Болезнь Крона с поражением двенадцатиперстной кишки.
3. Эрозии и язвы желудочно-кишечных анастомозов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Одной из наиболее частых причин гастродуоденальных кровотечений является язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки. По данным Ф. И. Комарова и А. В. Калинина (1995), язвенные кровотечения возникают у 10—15% больных язвенной болезнью.

Следует помнить, что причинами кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта могут быть не только те, которые были сообщены выше, но и многие другие. Выяснение их имеет большое значение для оказания своевременной квалифицированной помощи.

Travis и соавт. (1998) распределяют в зависимости от частоты причины кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта следующим образом:

I. Частые:
- дуоденальная язва (35%);
- язва желудка (20%);
- эрозивный гастрит (6%);
- синдром Маллори-Вейсса (6%) — продольные разрывы в нижней трети пищевода или кардиальном отделе желудка (разрывы возникают при сильной рвоте, часто обусловленной приемом алкоголя или другими причинами);
- неустановленный источник (20%).

II. Менее частые (менее 5%):
- дуоденит (эрозивный);
- варикозное расширение вен пищевода;
- эрозивный эзофагит;
- опухоли.

III. Редкие (менее 1%):
- наследственные телеангиэктазии (болезнь Рандю-Ослера);
- аортоэнтеральные фистулы;
- нарушения гемостаза;
- гемофилия;
- псевдоксантомы;
- ангиодисплазии;
- панкреатиты;
- портальная гипертензия.

К редким причинам кровотечений из желудка следует добавить также синдром Дьелафуа — аррозия артерий (аневризм или гемангиом), расположенных в подслизистом слое кардии, вблизи малой кривизны желудка. Заболевание является врожденным пороком развития сосудов желудка и диагностируется с помощью гастроскопии.

Следует также помнить о том, что причиной желудочного кровотечения могут быть болезнь

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Менетрие (гипертрофическая гастропатия), а также грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (диафрагмальная грыжа).

Диагностировать гастродуоденальные кровотечения при выраженной клинической симптоматике несложно, установить связь этого кровотечения с обострением язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки можно на основании данных анамнеза и ургентного эндоскопического исследования, которое выполняется всегда независимо от этиологии кровотечения.

Диагностика желудочно-кишечного кровотечения подробно изложена в первом томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Экстренная помощь

Экстренная помощь на догоспитальном этапе

На догоспитальном этапе полный объем квалифицированной помощи оказан быть не может. Врач должен осуществить неотложные мероприятия и как можно скорее доставить больного в отделение интенсивной терапии и реанимации.

Основные лечебные мероприятия на догоспитальном этапе:

1. Придать больному горизонтальное положение, при резком падении артериального давления — положение Тренделенбурга, обеспечить состояние психического и физического покоя.
2. Холод на эпигастральную область (пузырь со льдом).
3. Наладить ингаляции кислорода через маску или назальные зонды.
4. Начать внутривенное введение плазмозамещающих растворов при резком падении артериального давления уже в машине скорой помощи (раствор Рингера, изотонический раствор натрия хлорида, полиглюкин, гидроксиэтилированный крахмал — стабизол, изотонический раствор натрия хлорида вместе с 5% раствором глюкозы).
5. Внутривенно капельно вводить 5% раствор аминокапроновой кислоты (препарат ингибирует фибринолиз и способствует остановке кровотечения). При невозможности наладить внутривенное введение аминокапроновой кислоты можно рекомендовать ее прием внутрь глотками в виде охлажденного 5% раствора, в количестве 300–400 мл (А. В. Калинин, 2000).
6. Ввести внутримышечно или внутривенно 2–4 мл 12,5% раствора *этамзилата* (дицинона). Препарат обладает следующими механизмами действия:
 - повышает резистентность капилляров, уменьшает их проницаемость (проявляет антигиалуронидазную активность и препятствует расщеплению мукополисахаридов сосудистой стенки);
 - ускоряет образование тканевого тромбопластина и способствует быстрейшему образованию первичного сгустка;
 - стимулирует образование тромбоцитов и их выход из костного мозга.
7. Ввести внутримышечно 2 мл 0,025% раствора адроксона — препарат оказывает гемостатический эффект за счет ангиопротекторного действия.
8. Принять внутрь ингибитор протонной помпы *омепразол* 20 мг, *рабепразол* (париет) или другой препарат этой группы. Быстрое и стойкое снижение кислотности желудочного сока способствует остановке кровотечения. Наиболее предпочтителен прием париета 20 мг как наиболее быстрого и эффективного ингибитора протонной помпы.
9. Традиционное применение 10 мл 10% раствора кальция хлорида или кальция глюконата внутривенно считается в настоящее время нецелесообразным в связи с практически полным отсутствием гемостатического эффекта.
10. Экстренная госпитализация в отделение интенсивной терапии и реанимации.

Экстренная помощь в стационаре

Больной с гастродуоденальным кровотечением должен быть как можно скорее госпитализирован в отделение интенсивной терапии и реанимации. Необходимо произвести катетеризацию подключичной вены, что позволит измерять центральное венозное давление и осуществлять с учетом его величины коррекцию объема циркулирующей крови. При невозможности катетеризации подключичной вены осуществляют катетеризацию двух периферических вен для одновременной инфузионной терапии. Следует подключить больного к кардиомонитору (динамичное наблюдение за частотой сокращений сердца, числом дыхательных движений, величиной артериального давления, электрокардиограммой). Целесообразно также определять в динамике насыщение крови кислородом. Необходимо также катетеризировать мочевой пузырь для контроля за мочеотделением.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Наряду с оказанием помощи выполняется следующая *программа обследования* больного:

- общий анализ крови с определением гематокрита, количества тромбоцитов;
- определение группы крови и Rh-принадлежности;
- коагулограмма;
- биохимический анализ крови (определение билирубина, аминотрансфераз, глюкозы, креатинина, мочевины, общего белка и белковых фракций);
- общий анализ мочи;
- пальцевое исследование прямой кишки;
- анализ кала на скрытую кровь (при отсутствии мелены);
- электрокардиография;
- ургентная фиброгастродуоденоскопия;
- срочная консультация хирурга (для своевременного принятия решения о необходимости хирургического лечения);
- консультация онколога (в случае необходимости).

Необходимо оценить состояние больного, определить степень кровопотери, что имеет большое значение для выбора лечебной тактики.

Определение степени кровопотери

Наиболее простым методом определения степени (объема) кровопотери является вычисление шокового индекса Альговера, представляющего собой отношение частоты пульса к уровню систолического артериального давления.

В табл. 26.1 представлено определение объема кровопотери с учетом показателей шокового индекса.

Большое клиническое значение имеет определение степени кровопотери по П. Г. Брюсову (1986), учитывающее не только дефицит ОЦК, но и клинические признаки (общее состояние больного, уровень артериального давления, частоту пульса) и величину гемоглобина и гематокрита. Различают четыре степени тяжести кровопотери (табл. 26.2).

В. М. Городецкий и А. Ю. Буланов (2005) предлагают определять степень тяжести острой кровопотери следующим образом (табл. 26.3).

При эндоскопическом исследовании необходимо установить степень активности желудочно-кишечного кровотечения по Forrest, что имеет значение для выбора тактики лечения (табл. 26.4).

Таблица 26.1. Определение объема (степени) кровопотери с учетом шокового индекса Альговера

Показатель шокового индекса	Объем кровопотери
0,8 и менее	10% ОЦК
0,9–1,2	20% ОЦК
1,3–1,4	30% ОЦК
1,5 и более	≥40% ОЦК
Около 0,6–0,5	Нормальный ОЦК

Таблица 26.2. Определение степени кровопотери (П. Г. Брюсов, 1986)

Показатели	Степень тяжести кровопотери			
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая
Дефицит ОЦК	До 20%	20–30%	30–40%	Более 40%
Общее состояние больного	Удовлетворительное	Средней тяжести	Тяжелое	Крайне тяжелое
Основные симптомы	Слабость, головокружение	Выраженные слабость и головокружение	Резкая слабость, головокружение, одышка	Потеря сознания, одышка, холодный липкий пот, резкая бледность, возможен цианоз губ
Частота пульса в 1 мин	До 90	До 100	100–150	Не определяется
Гемоглобин, г/л	Выше 100	100–70	70–50	Ниже 50
Гематокрит	Более 0,35	0,30–0,35	Менее 0,25	Менее 0,20

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 26.3. Оценка степени тяжести острой массивной кровопотери (В. М. Городецкий, А. Ю. Буланов, 2005)

Критерии	Степени тяжести кровопотери			
	I	II	III	IV
Объем кровопотери, мл	< 750	750–1500	1500–2000	> 2000
Дефицит ОЦК, %	< 15	15–30	30–40	> 40
Пульс	< 100	> 100	> 120	> 140
Артериальное давление	Норма	Норма	Снижено	Снижено
Пульсовое давление	Норма или повышено	Снижено	Снижено	Снижено
Частота дыхания	14–20	20–30	30–40	> 40
Почасовой диурез, мл	> 30	20–30	5–15	отсутствует
Общее состояние	Легкое возбуждение	Возбуждение	Заторможенность	Прекома

Таблица 26.4. Степень активности желудочно-кишечного кровотечения (по Forrest, 1987)

Активность кровотечения	Эндоскопические критерии
Forrest Ia	Струйное артериальное кровотечение
Forrest Ib	Кровотечение с медленным (капельным) выделением крови (венозное)
Forrest II	Тромбированный сосуд или видимый некровоточащий сосуд на дне язвы
Forrest III	Эрозии или язвы без эндоскопических признаков состоявшегося кровотечения

В «Международных клинических рекомендациях по ведению пациентов с неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта» (2003) приводятся статистически достоверные предикторы высокого риска рецидива кровотечения (табл. 26.5) и предикторы летальности (табл. 26.6), которые важно выявить после комплексного клинико-эндоскопического обследования.

С. А. Дадвани (2001) предлагает выделять две группы факторов риска неблагоприятного исхода кровотечения: высокого риска и низкого риска, что очень удобно в практическом отношении.

Факторы высокого риска неблагоприятного течения и исхода кровотечения

- Кровотечение, проявляющееся обильной кровавой рвотой и меленой;
- продолжающееся и рано рецидивирующее кровотечение, несмотря на проведение гемостатических мероприятий;
- возраст больных старше 60 лет;
- пульс более 100 в 1 минуту;
- артериальное давление систолическое ниже 100 мм рт. ст.;
- наличие хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы с признаками декомпенсации органов дыхания и признаками дыхательной недостаточности; печени; почек; прием нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикоидов по поводу системного васкулита и заболевания суставов;
- следующие результаты эндоскопического исследования, проведенного после лечебных гемостатических мероприятий — выявление на дне язвы кровоточащего артериального сосуда (риск максимальный); наличие свежего тромба на дне язвы с признаками просачивания крови (высокий риск); расширенные вены пищевода или кардиального отдела желудка (риск значительный).

Признаки низкого риска неблагоприятного исхода кровотечения

- Возраст моложе 60 лет;
- рвота «кофейной гущей», но без мелены;
- отсутствие выраженных эндоскопических признаков, вызвавших кровотечение;
- нормальные показатели гемодинамики;
- содержание гемоглобина больше 100 г/л;
- отсутствие сопутствующих хронических заболеваний, перечисленных в признаках высокого риска неблагоприятного исхода;
- отсутствие признаков коагулопатии;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 26.5. Предикторы высокого риска рецидива кровотечения

Факторы риска	Повышение риска
Клинические факторы	
Возраст > 65 лет	1,3
Возраст ≥70 лет	2,3
Шок (АДс < 100 мм рт. ст.)	1,2–3,65
Сопутствующие заболевания	1,6–7,63
Нестабильный уровень сознания	3,21
Продолжающееся кровотечение	3,14
Перенесенная гемотрансфузия	Не определен
Лабораторные факторы	
Гемоглобин ≤100 г/л или Ht < 0,3	0,8–2,99
Коагулопатия (длительное АЧТВ)	1,96
Признаки кровотечения	
Мелена	1,6
Алая кровь при ректальном исследовании	3,76
Кровь в желудке или зонде	1,1–11,5
Гематемезис	1,2–5,7
Эндоскопические факторы	
Активное кровотечение в ходе эндоскопии	2,5–6,46
Признаки высокого риска (активное кровотечение или кровоточащий сосуд в дне язвы)	1,91–4,81
Сгусток в дне язвы	1,72–1,9
Размер язвы ≥2 см	2,29–3,54
Наличие язвенной болезни	2,7
Локализация язвы	
Малая кривизна желудка	2,79
Верхняя стенка	13,9
Задняя стенка	9,2

Таблица 26.6. Предикторы летальности

Факторы риска	Повышение риска
Клинические факторы	
Возраст 60–69 лет	3,5
≥75 лет	4,5–12,7
> 80 лет	5,7
Шок (АДс < 100 мм рт. ст.)	1,18–6,4
Сопутствующие заболевания	1,19–12,1
Продолжающееся кровотечение или рецидив	5,29–76,23
Признаки кровотечения	
Кровь в желудке или в зонде	0,43–18,9
Гематемезис	2,0
Алая кровь при ректальном исследовании	2,95
Эпизод кровотечения в анамнезе	2,77
Лабораторные факторы	
Высокий уровень мочевины	5,5–18,0
Креатинин крови > 150 ммоль/л	14,8
Подъем уровня трансаминаз в крови	4,2–20,2
Сепсис	5,4
Эндоскопические факторы	
Явные признаки продолжающегося кровотечения	Не определен

5 Зак. 558

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- отсутствие заболеваний, при которых необходим прием противовоспалительных препаратов и антикоагулянтов.

С учетом общего клинического состояния, степени кровопотери, степени активности желудочно-кишечного кровотечения выбирается *тактика лечения кровотечения гастродуоденальных язв*:

- при отсутствии признаков продолжающегося кровотечения и отсутствии видимого сосуда на дне язвы при ФЭГДС проводится консервативная медикаментозная терапия (в том числе гемостатическая терапия); при наличии видимого сосуда на дне язвы риск повторного кровотечения составляет 50–80%, и поэтому проводится лечебная эндоскопия;
- при продолжающемся кровотечении используются эндоскопические методы остановки кровотечения и консервативное медикаментозное лечение, при их неэффективности — хирургическое лечение;
- при обнаружении эндоскопических признаков кровоточивости или имевшегося недавно кровотечения используются эндоскопические и медикаментозные методы остановки кровотечения, при их неэффективности — хирургическое лечение;
- при продолжающемся кровотечении и крайне тяжелой степени кровопотери — сразу применяется хирургическое лечение.

Консервативное лечение при гастродуоденальном кровотечении

Программа консервативных лечебных мероприятий при гастродуоденальном кровотечении включает:

1. Общие мероприятия
2. Восполнение дефицита объема циркулирующей крови, восполнение кровопотери, нормализация гемодинамики
3. Медикаментозная гемостатическая терапия
4. Применение антисекреторных препаратов
5. Эндоскопическая остановка кровотечения
6. Дезинтоксикационная терапия после остановки кровотечения
7. Антихеликобактерная терапия после остановки кровотечения.

Общие мероприятия

1. Строгий постельный режим, голод.
2. Холод на эпигастральную область (пузырь со льдом).
3. Освобождение дыхательных путей, извлечение зубных протезов.
4. Ингаляции увлажненного кислорода.
5. Мониторинг центрального венозного давления, что существенно для адекватного восполнения объема циркулирующей крови и позволяет также своевременно выявить рецидив кровотечения (падение ЦВД на 5 см водного столба в течение срока менее чем 2 часа указывает на возобновление кровотечения).
6. Контроль за почасовым диурезом (его оптимальная величина должна быть более 30 мл/час).
7. Промывание желудка через толстый зонд (эта процедура не всеми считается обязательной).

Восполнение дефицита объема циркулирующей крови, восполнение кровопотери, нормализация гемодинамики

При гастродуоденальном кровотечении всегда имеет место падение объема циркулирующей крови, и чем больше объем кровопотери, тем более выражено падение объема циркулирующей крови, что отрицательно сказывается на кровоснабжении, прежде всего, жизненно важных органов — головного мозга, почек, миокарда.

Важнейшим методом восстановления объема циркулирующей крови и нормализации гемодинамики является инфузионно-трансфузионная терапия.

Больному вводят внутривенно капельно под контролем центрального венозного давления плазмозамещающие кристаллоидные и коллоидные растворы в количестве около 2000–2500 мл в сутки: 0,9% раствор натрия хлорида, растворы Рингера-Локка и Хартмана, желатиноль, гидрооксиэтилированный крахмал — стабизол, полиглюкин, реамберин в виде 1,5% раствора и др.

С. А. Дадвани и соавт. (2001) рекомендуют с целью более стойкого увеличения объема циркулирующей крови применять одновременно кристаллоидные и коллоидные растворы, причем в более легких случаях в соотношении 2 : 1, в более тяжелых — 1 : 1. Единой точки зрения по поводу предпочтительного введения солевых или коллоидных растворов, в частности начинать вначале вводить кристаллоидные или коллоидные плазмозаменители, нет.

Однако при выборе трансфузионной среды для восполнения кровопотери полезно учитывать некоторые особенности действия солевых и коллоидных растворов. Солевые растворы имеют

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

короткое время внутрисосудистой циркуляции, а коллоидные более длительное. Солевые растворы менее значительно по сравнению с коллоидными увеличивают объем циркулирующей жидкости во внутрисосудистом пространстве. Известно, например, что переливание 1 л раствора Рингера увеличивает объем циркулирующей внутрисосудистой жидкости на 300 мл, а переливание всего лишь 100 мл 25% раствора альбумина увеличивает объем циркулирующей внутрисосудистой жидкости на 450 мл. Коллоидные растворы (альбумин, полиглюкин, растворы среднемолекулярных гидроксиэтилкрахмалов) в наибольшей степени подходят для повышения объема циркулирующей крови. Однако при использовании препаратов гидрооксиэтилкрахмала необходимо учитывать их влияние на гемостаз: они могут удлинять время кровотечения и активированного частичного тромбопластинового времени, снижать содержание в крови некоторых факторов свертывания (в частности, VIII). Но это неблагоприятное воздействие на гемостаз не проявляется, если количество переливаемого гидрооксиэтилкрахмала не превышает 33 мл/кг массы тела в сутки (обычно не более 1500–2000 мл).

Принято считать, что общее количество вводимых внутривенно плазмозаменителей должно превышать объем кровопотери на 20–30%.

В. М. Городецкий и А. Ю. Буланов (2005) приводят следующие данные по объему и структуре гемотрансфузий в зависимости от объема кровопотери (табл. 26.7).

Однако следует помнить, что избыточное введение жидкости может спровоцировать усиление кровотечения или вызвать перегрузку системы кровообращения объемом, что проявляется выраженным повышением центрального венозного давления, набуханием яремных вен, периферическими отеками, отеком легких. Поэтому более правильно пользоваться следующим положением: в первые часы кровотечения введение коллоидных и кристаллоидных растворов осуществлять до стабилизации гемодинамики под контролем центрального венозного давления и диуреза. Важно также учесть, что до восполнения объема циркулирующей крови не следует применять симпатомиметики допмин, норадреналин, так как значительно и быстро повышая артериальное давление, они могут усилить кровотечение.

Следует также своевременно решить вопрос о необходимости переливания крови и эритроцитарной массы, при этом надо учитывать объем кровопотери и выраженность геморрагического шока.

Переливание цельной крови или эритроцитарной массы проводится с учетом степени тяжести кровопотери и при наличии геморрагического шока. Следует заметить, что в настоящее время переливание цельной крови производится редко, как правило, переливается эритроцитарная масса и свежезамороженная плазма (криоплазма), которая содержит необходимые факторы свертывания и одновременно восполняет объем циркулирующей крови. Если принято решение о переливании цельной крови, то лучше переливать свежую кровь.

При легкой степени кровопотери переливание крови или эритроцитарной массы не проводят.

С. А. Дадвани и соавт. (2001) считают, что при возникновении шока и уровне гемоглобина ниже 100 г/л следует производить переливание эритроцитарной массы (возможно повторное переливание) или цельной крови (желательно свежей) до стабилизации гемодинамики (артериальное давление систолическое 90–100 мм рт. ст.) и повышения уровня гемоглобина в крови до 100 г/л.

В. М. Городецкий и А. Ю. Буланов (2005) рекомендуют производить переливание эритроцитарной массы при объеме кровопотери 1500–2000 мл (дефицит объема циркулирующей крови 30–40%) и особенно при кровопотере больше

Таблица 26.7. Объем и структура гемотрансфузий в зависимости от объема кровопотери

Объем кровопотери		Трансфузионные среды, мл					
Мл	% ОЦК	Солевые растворы	Коллоиды	Альбумин 10% или 20%-ный	Свежезамороженная плазма	Эритроциты	Тромбоциты
< 750	<15	2000	–	–	–	–	–
750–1500	15–30	1500–2000	600–800	–	–	–	–
1500–2000	30–40	1500–2000	800–1200	100–200	1000–1500	По показаниям	–
>2000	>40	1500–2000	1200–1500	200–300	1500–2000	400–600	4–6 доз

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

2000 мл (дефицит объема циркулирующей крови больше 40%). Количество переливаемой эритроцитарной массы составляет 400–600 мл.

Для расчета объема переливаемой крови предложена следующая формула:

$$n = 10 - x,$$

где n — количество доз переливаемой крови (1 доза составляет 500 мл), x — исходное содержание гемоглобина в г%.

А. А. Шептулин (2003) указывает, что при наличии симптомов шока добавляют еще 4 дозы крови, а при возобновлении кровотечения после его первоначальной остановки — еще 2 дозы.

Следует помнить, что после трансфузии нескольких единиц цитрат-содержащей крови может уменьшиться содержание кальция крови, поэтому после переливания 1200–1600 мл крови необходимо ввести внутривенно 10 мл 10% раствора глюконата кальция.

Медикаментозная гемостатическая терапия

С целью остановки гастродуоденального кровотечения рекомендуется применение следующих гемостатических мероприятий:

- внутривенное струйное введение *свежезамороженной плазмы* (она содержит необходимые для гемостаза факторы свертывания крови и одновременно повышает коллоидно-осмотическое давление и объем циркулирующей крови) около 500–1000 мл, при ее отсутствии можно переливать свежую нативную плазму;
- внутривенное медленное введение *транексамовой кислоты* (циклокапрон, экзацил) 10% раствор 10–15 мл (10–15 мг/кг массы тела); этот препарат является ингибитором фибринолиза (конкурентно ингибирует плазминоген, а в высоких концентрациях связывает плазмин), обладает противовоспалительным и противоаллергическим действием — тормозит образование кининов и других биологически активных веществ, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях; максимальная суточная доза транексамовой кислоты составляет 20 г (можно распределить на 2 введения);
- внутривенное капельное введение 300 мл 5% раствора *аминокапроновой кислоты*, она является ингибитором фибринолиза и способствует остановке кровотечения. Перед применением транексамовой и аминокапроновой кислот необходимо выяснить, не было ли ранее у больного тромбоэмболических осложнений. Если в анамнезе имеются указания на перенесенные ранее тромбоэмболии, от применения транексамовой и аминокапроновой кислоты целесообразно воздержаться;
- внутримышечное или внутривенное введение *этамзилата* (дицинона) 2–4 мл 12,5% раствора (механизм гемостатического действия описан выше); возможно повторное введение до 3–4 раз в сутки;
- внутривенное капельное введение *соматостатина* и его аналогов (сандостатина, октреотида, сталамина, соматофалька). Соматостатин — гормон, вырабатывающийся в гипоталамусе и в дельта-клетках островков Лангерганса, угнетает секрецию и биологические эффекты соматотромного гормона. Наряду с этим соматостатин обладает способностью тормозить желудочную секрецию, уменьшает выделение гастрина, усиливает агрегацию тромбоцитов, снижает давление в сосудах брюшной полости, портальной системе. Учитывая последнее обстоятельство, соматостатин широко применяют для остановки кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода. При язвенных гастродуоденальных кровотечениях эффект соматостатина считается менее убедительным, однако отмечено его положительное влияние в предупреждении повторных кровотечений.

При эрозивно-язвенных кровотечениях А. А. Шептулин (2008 г) рекомендует вводить соматостатин (октреотид) внутривенно капельно в дозе 250 мкг/ч непрерывно в течение не менее 48 ч.

В «Международных клинических рекомендациях по ведению пациентов с неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта» (2003) отношение к применению соматостатина и октреотида сформировано в Рекомендации № 16: «При острых неварикозных кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта не рекомендуется применение соматостатина и октреотида» (оценка С — доказательность недостаточна, но методика может быть рекомендована). Данная позиция сформулирована экспертами на основании метаанализа 14 исследований (1829 пациентов), который показал, что некоторое снижение частоты повторных кровотечений при применении соматостатина или октреотида по сравнению с блокаторами H_2-рецепторов оказалось статистически недостоверным. Наряду с этим эксперты ссылаются на ряд других исследований, по-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

казавших, что эффективность октреотида в профилактике рецидива кровотечения равна или даже несколько выше, чем ранитидина. Таким образом, нужны, вероятно, дополнительные исследования для формирования окончательного мнения о необходимости (целесообразности) применения соматостатина или октреотида при острых неварикозных кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Однако учитывая, что эксперты дали 16-й рекомендации оценку С, применение соматостатина и октреотида можно считать по крайней мере не противопоказанным.

Применение антисекреторных препаратов

До сих пор нет однозначного мнения в отношении необходимости применения антисекреторных средств в лечении эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений. Очень важной задачей является сохранение тромба, закрывающего аррозированный сосуд в области язвы, что, с одной стороны, купирует кровотечение, с другой стороны, предупреждает его повторение. Как указывают Yasunobu и соавт. (2004), гиперкоагуляция и агрегация тромбоцитов исчезают при pH желудочного сока < 5,4. Поэтому принято считать, что необходимо добиться при язвенном кровотечении значения внутрижелудочного pH, равного 6,0. В этих условиях желудочный сок резко снижает или даже полностью утрачивает протеолитическую активность, что предупреждает лизис тромба.

Исходя из этого, большинство гастроэнтерологов считают целесообразным включение в лечебную программу при язвенном гастродуоденальном кровотечении антисекреторных препаратов. Но предварительно необходимо убедиться в эрозивно-язвенном генезе гастродуоденального кровотечения. Наиболее часто применяются ингибиторы протонной помпы и блокаторы H_2-рецепторов, причем предпочтение отдается парентеральному введению препаратов.

Рекомендуется вводить ингибиторы протонной помпы (*омепразол-лосек* внутривенно капельно 40 мг каждые 8 ч) или блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов (*ранитидин* внутривенно капельно или струйно 2 мл 2,5% раствора (50 мг) каждые 6–8 ч или *фамотидин (квамател)* внутривенно капельно 20 мг каждые 6–8 ч). Ингибиторы желудочной секреции используют также при геморрагическом гастрите.

McCarthy в работе «Management of bleeding peptic ulcer: Current status of intravenous proton pump inhibirors» (Best Practic Res. Clin. Gastroenterol. 2004; 18 : 64–72) рекомендует внутривенное введение 80 мг омепразола с последующей его внутривенной инфузией в дозе 8 мг/ч в течение 72 ч и с переходом в дальнейшем на его прием внутрь в дозе 20 мг в сутки. Эта методика приобрела большую популярность и стала за рубежом своего рода стандартом применения ингибиторов протонной помпы при язвенном гастродуоденальном кровотечении.

В «Международных клинических рекомендациях по ведению пациентов с неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта» (2003) подчеркивается необходимость применения ингибиторов протонной помпы.

Основные положения сформулированы следующим образом.

Рекомендация 18. У пациентов, ожидающих проведения эндоскопического исследования, необходимо рассмотреть возможность эмпирической терапии высокими дозами ингибиторов протонной помпы.

Далее в этом документе подчеркивается, что пациенты с высоким риском рецидива кровотечения нуждаются во внутривенной инфузии ингибиторов протонной помпы, а при низком риске достаточно перорального приема этих препаратов. Предикторы высокого риска рецидива кровотечения представлены в табл. 26.5. Применение ингибиторов протонной помпы не может заменить экстренную диагностическую эндоскопию и эндоскопическую остановку кровотечения.

В отношении применения блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов в «Международных рекомендациях» указывается, что метаанализ многих рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показал, что блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов или не влияют на прогноз, летальность и частоту рецидивов при гастродуоденальных кровотечениях или положительное влияние статистически недостоверно.

Итогом анализа этих исследований является *Рекомендация 15*: при желудочно-кишечных кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта применение блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов необоснованно (оценка Д — это значит, что методика, вероятно, не должна применяться). Применение ингибиторов протонной помпы с целью профилактики рецидивов кровотечений и снижения частоты оперативных вмешательств дает лучший эффект, чем H_2-блокаторы.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

При оказании помощи больному с гастродуоденальным кровотечением врачу следует относиться к ингибиторам протонной помпы в соответствии с вышеизложенными позициями, хорошо аргументированными в «Международных клинических рекомендациях по ведению пациентов с неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта» (2003).

Можно рекомендовать прием внутрь невсасывающихся антацидов (маалокс, альмагель, фосфалюгель) с целью повышения pH желудочного сока и уменьшения лизиса образующегося тромба в области язвы.

Эндоскопическая остановка кровотечения

Эндоскопическая остановка кровотечения в настоящее время занимает ведущее место в связи с высокой эффективностью, доступностью, а современные усовершенствованные эндоскопические методики расцениваются как «золотой стандарт» лечения гастродуоденальных кровоточащих язв. В настоящее время для остановки язвенного кровотечения используются следующие эндоскопические методики:

- лазерная фотокоагуляция — эффективный метод, позволяющий произвести коагуляцию кровоточащих сосудов большого диаметра на дне язвы;
- аргоноплазменная коагуляция с использованием монополярного зонда (тефлонового катетера), через который подается ионизированный аргон. Используется преимущественно при артериальных язвенных кровотечениях. Коагуляция происходит без контакта кровоточащей язвы с зондом, так как зона воздействия составляет около 3–10 мм вокруг конца катетера;
- эндоскопическая термокоагуляция и мультиполярная электрокоагуляция, метод эффективен преимущественно при кровотечении из мелких сосудов;
- обкалывание кровоточащей язвы или сосудов раствором адреналина (до 10 мл раствора в разведении 1 : 1000) с тромбином (2–10 мл раствора, содержащего 1000 ЕД/мл), а также норадреналином (1 мл 0,2% раствора) или мезатоном (1 мл 1% раствора);
- инъекционная склеротерапия (введение склерозирующих веществ интраваскулярно или параваскулярно). Метод чаще применяется для остановки кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода или желудка, но иногда используется и при язвенных кровотечениях. Для склерозирующей терапии применяют этаноламин, 1% раствор полидоканола и другие вещества. Инъекционная склеротерапия может сочетаться с электро- и термокоагуляцией.;
- орошение кровоточащего участка охлажденными гемостатическими жидкостями (5% раствором аминокапроновой кислоты, смесью новокаина, тромбина, адроксона); капрофером — карбонильным комплексом железа и аминокапроновой кислоты, образующим почти мгновенно плотный сгусток при взаимодействии с кровью;
- применение пленкообразующих веществ и специального клея, они наносятся на кровоточащую поверхность;
- механическая остановка кровотечения с помощью клипирования или лигирования кровоточащего сосуда;
- эмболизация кровоточащего сосуда с помощью желатиновой губки при терапевтической ангиографии.

Заканчивая обсуждение этого раздела, целесообразно привести показания к проведению эндоскопического гемостаза, изложенные в «Международных клинических рекомендациях по ведению пациентов с неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта» (Barkun, Bardou, Marshall et al. Consensus Recommentations for Managing Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. Annals of Internal Medicine. 2003, Vol.139, 10; 843–857).

В названном документе в разделе III «Эндоскопическое лечение» приведены следующие основные положения:

- *Рекомендация 6.* Раннее выполнение эндоскопического исследования (в первые 24 ч) с определением степени риска по клиническим и эндоскопическим критериям позволяет осуществить быструю выписку пациентов группы с низким риском развития рецидива, улучшить результаты лечения в группе высокого риска.
- *Рекомендация 7.* Выявление индикаторов низкого риска рецидива кровотечения (чистое дно язвы или невыступающий тромбированный сосуд в виде окрашенного пятна на дне язвы) не является показанием к проведению эндоскопического гемостаза. При наличии тромба в дне язвы следует сделать попытку удалить его путем орошения гемостатическим препаратом с соответствующей последующей обработкой повреждения. При

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

наличии признаков высокого риска (активное кровотечение, кровоточащий сосуд в дне язвы) необходимо немедленно выполнять эндоскопический гемостаз.

Рекомендации 6 и 7 имеют высокую оценку А (это означает, что данная методика однозначно рекомендуется).

В упомянутых «Международных клинических рекомендациях по ведению пациентов с неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта» (2003) приводится оценка эффективности различных методов эндоскопического гемостаза, основанная на результатах исследований, выполненных с позиций доказательной медицины:

- *Рекомендация 8.* Ни один из растворов, применяемых для эндоскопической инъекционной терапии, не имеет преимуществ перед другими.
- *Рекомендация 9.* Ни один из методов термокоагуляции не имеет особых преимуществ перед другими.

Важные положения, имеющие большое практическое значение, сформулированы в рекомендациях 10, 11, 14.

- *Рекомендация 10.* Инъекционный эндоскопический гемостаз или термокоагуляция достаточно эффективны, однако сочетание этих методик обеспечивает лучшие результаты (оценка рекомендации В — т. е. методика рекомендована с достаточной доказательностью).
- *Рекомендация 11.* При высоком риске рецидива кровотечения перспективным методом эндоскопической профилактики и гемостаза является клипирование сосудов (оценка В).
- *Рекомендация 14.* При неудаче эндоскопического гемостаза необходима консультация хирурга для решения вопроса об оперативном вмешательстве (оценка В).

В цитируемых «Международных клинических рекомендациях по ведению пациентов с неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта» (2003) подчеркивается необходимость применения ингибиторов протонной помпы после эндоскопического гемостаза с целью профилактики рецидива кровотечения. Авторы рекомендаций ссылаются на результаты ряда рандомизированных исследований и метаанализов, которые показали следующее:

- внутривенное введение высоких доз ингибиторов протонной помпы после эндоскопического гемостаза показало лучшие результаты в профилактике развития повторных кровотечений по сравнению с блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов и даже позволило в ряде случаев сократить частоту хирургического гемостаза;
- наилучшие результаты могут быть получены при начальном болюсном введении 80 мг омепразола или пантопразола с последующей инфузией 8 мг/час в течение 72 часов после эндоскопического гемостаза.

Итогом анализа рандомизированных исследований является *Рекомендация 17* — внутривенный болюс с последующей постоянной инфузией ингибитора протонной помпы после эндоскопической остановки кровотечения с высокой вероятностью позволяет предотвратить рецидив кровотечения (оценка А).

Дезинтоксикационная терапия

Дезинтоксикационная терапия должна проводиться после остановки кровотечения. Появление симптомов интоксикации возможно в связи с выраженными процессами распада поступившей в кишечник крови из кровоточащей язвы. С целью дезинтоксикации можно проводить внутривенное капельное введение гемодеза, раствора Рингера, 5% раствора глюкозы (под контролем центрального венозного давления).

Назначается прием внутрь энтеросорбента *энтеродеза* (низкомолекулярный поливинилпирролидон с молекулярной массой, близкой к массе гемодеза 12600–2700 Дальтон), обладающего, подобно гемодезу, дезинтоксикационными свойствами, но также и адсорбирующими. Препарат принимают внутрь в дозе 5,0 г 3 раза в сутки до исчезновения интоксикации (в среднем, от 3 до 5–7 дней). Перед употреблением порошок энтеродеза (5 г или 1 чайная ложка) необходимо растворить в 100 мл кипяченой воды.

Антихеликобактерная терапия

После успешной консервативной терапии эрозивно-язвенного гастродуоденального кровотечения в случае выявления хеликобактерной инфекции проводится эрадикационная антихеликобактерная терапия по общепринятым стандартным схемам, изложенным в главе «Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки». Эрадикация хеликобактерной инфекции является мерой профилактики повторного кровотечения.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Показания к хирургическому лечению

В настоящее время около 90–92% больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением успешно лечатся консервативными методами (обязательно с использованием эндоскопических методов остановки кровотечения). Однако в ряде случаев приходится прибегать к хирургическому лечению. Общее показание к хирургическому лечению при язвенном кровотечении — отсутствие гемостатического эффекта (т. е. продолжающееся кровотечение), несмотря на проведение активной медикаментозной и эндоскопической терапии. Ответственной и сложной задачей является принятие решения о прекращении консервативного лечения.

Согласно Donahue и Nyhus (1996), в хирургическом лечении нуждаются следующие категории больных:

- продолжающееся кровотечение более 24 ч (лишь немногие больные способны перенести кровотечение, продолжающееся в течение 24–48 ч);
- отсутствие стабилизации и нормализации артериального давления и частоты пульса, несмотря на переливание 2500 мл крови или необходимость переливания свыше 1500 мл крови менее чем за 24 ч для стабилизации артериального давления и частоты пульса (т. е., по сути, неэффективность консервативного лечения, включающего гемотрансфузии);
- возобновление кровотечения на фоне консервативного лечения после того, как оно было остановлено после госпитализации;
- кровотечение в сочетании с прободением язвы.

Профилактика рецидивов кровотечений при эрозивно-язвенном поражении гастродуоденальной зоны

Профилактика рецидивов кровотечений при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки заключается в устранении факторов, провоцирующих обострение заболевания, в частности, исключение курения, злоупотребления алкоголем, приема нестероидных противовоспалительных препаратов, а также в проведении профилактического лечения. Принципы профилактического лечения изложены в методических указаниях МЗ РФ «Профилактика рецидивов кровотечений при эрозивно-язвенных поражениях верхних отделов пищеварительного тракта» (П. Я. Григорьев и соавт., 2002).

Тактика противорецидивного лечения определяется наличием или отсутствием инфицированности *Helicobacter pylori*, а также показателями интрагастральной кислотности (определяется с помощью внутрижелудочной pH-метрии).

Авторы названных рекомендаций предлагают следующую тактику профилактического лечения для соответствующих групп больных.

В первой *группе с сохранением Helicobacter pylori в желудке в сочетании с высокой кислотностью желудочного сока* проводятся следующие лечебно-профилактические мероприятия

- Эрадикационная антихеликобактерная терапия (правила терапии и методика изложены в главе «Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки»);
- продление приема ингибитора протонной помпы до 6 месяцев, после чего — повторное обследование больного.

Во второй *группе с отсутствием Helicobacter pylori, но при наличии высокой интрагастральной кислотности в вечерние и ночные часы* целесообразны следующие лечебно-профилактические мероприятия:

- Продление приема антисекреторных препаратов в половинной суточной дозе не менее 5 дней в неделю в течение 12 месяцев. Подбор антисекреторного препарата (ингибитор протонной помпы или блокатор H_2-гистаминовых рецепторов) проводится с использованием внутрижелудочной pH-метрии.

В третьей группе с отсутствием Helicobacter pylori и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, нормальными показателями интрагастральной кислотности лечение можно прекратить и перевести пациента на прием антисекреторных препаратов «по требованию».

Если больной нуждается в приеме НПВС и не может прекратить их прием в связи с патологией суставов, системными заболеваниями соединительной ткани, то необходимо на весь срок лечения назначить ингибитор протонной помпы.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

27 Лечение хронического нарушения дуоденальной проходимости

Хроническое нарушение дуоденальной проходимости (ХНДП) — это клинический симптомокомплекс органической (механической) или функциональной природы, характеризующийся повышением давления в двенадцатиперстной кишке и затруднением продвижения (пассажа) пищевого химуса по двенадцатиперстной кишке, задержкой его эвакуации в нижележащие отделы тонкой кишки. Синоним ХНДП — хроническая дуоденальная непроходимость (ХДН).

Для того чтобы правильно лечить ХНДП, необходимо вначале выяснить причины, приводящие к развитию этого симптомокомплекса.

Все этиологические факторы ХНДП делятся на две большие группы: органические (механические) и функциональные, которые в свою очередь подразделяются на первичные и вторичные (связанные с другими заболеваниями дуоденохоледохопанкреатической зоны).

Первичная функциональная форма ХНДП развивается в результате нарушения миогенного, нейрогенного или гормонального контроля за моторикой двенадцатиперстной кишки.

Вторичная функциональная форма ХНДП развивается как осложнение длительно и неблагоприятно протекающих заболеваний дуоденохолангиопанкреатической зоны: язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, хронического холецистита, постхолецистоэктомического синдрома, хронического панкреатита.

Классификация ХНДП приведена в табл. 27.1.

Таблица 27.1. Рабочая классификация ХНДП (Я. С. Циммерман, 1992)

А. По этиологии и патогенезу

I. Механическая (органическая) форма ХНДП.

1. Врожденные аномалии (пороки развития) двенадцатиперстной кишки, связки Трейтца и поджелудочной железы:
 - мегадуоденум;
 - мобильная (подвижная) двенадцатиперстная кишка;
 - атрезия дистальной части двенадцатиперстной кишки (эмбриональный дефект развития);
 - перемежающийся заворот проксимальной части тощей кишки;
 - укорочение и другие аномалии связки Трейтца;
 - кольцевидная (аннулярная) поджелудочная железа, сдавливающая двенадцатиперстную кишку.
2. Экстрадуоденальные процессы, сдавливающие извне двенадцатиперстную кишку:
 - артериомезентериальная компрессия двенадцатиперстной кишки (перемежающаяся и постоянная формы);
 - аневризма брюшной аорты;
 - доброкачественные и злокачественные опухоли и кисты поджелудочной железы;
 - опухоли забрюшинного пространства;
 - крупные кисты яичников, почек, брыжейки;
 - крупная эхинококковая киста;
 - высокий мезентериальный лимфаденит;
 - адгезивный стенозирующий перидуоденит и проксимальный периеюнит с образованием «двустволки»;
 - наружные перетяжки двенадцатиперстной кишки (массивный спаечный перипроцесс) в сочетании с высокой фиксацией дуоденоеюнального перехода.
3. Интрамуральные патологические процессы в двенадцатиперстной кишке:
 - доброкачественные и злокачественные опухоли (циркулярный рак, рак большого дуоденального соска);
 - лимфосаркома или злокачественная лимфома;
 - обструктивная плазмоцитома (при рецидивирующей множественной миеломе);
 - крупный внутрипросветный дивертикул;
 - постбульбарный рубцово-язвенный стеноз;
 - болезнь Крона двенадцатиперстной кишки.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Продолжение табл. 27.1.

4. Обтурация просвета двенадцатиперстной кишки:
 - крупным желчным камнем;
 - безоаром;
 - инородным телом;
 - клубком аскарид.
5. Последствия резекции желудка и гастроеюностомии:
 - синдром «приводящей петли»;
 - гастроеюнальная язва, спаечный процесс и образование «порочного круга» (следствие неудачной операции).

II. Функциональная форма ХНДП.

1. Первично-функциональная:
 - семейная (наследственная) висцеральная миопатия;
 - первичное поражение интрамурального нервного аппарата двенадцатиперстной кишки;
 - первичное поражение определенных структур головного мозга (опухоли, энцефалит, кровоизлияние);
 - вегетодистония с превалированием симпатических влияний;
 - различные виды ваготомий;
 - «фармакологическая» ваготомия (длительный прием периферических М-холинолитиков);
 - повышенная активность пептидергического нервного тормозного механизма;
 - гиперплазия соматостатинпродуцирующих клеток в сочетании с избыточной активностью других нейропептидов (ВИП, нейротензин, опиодные пептиды — энкефалины);
 - соматизированная психическая депрессия.
2. Вторично-функциональная:
 - при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки;
 - при атрофическом дуодените;
 - при хроническом холецистите (особенно калькулезном);
 - при постхолецистоэктомическом синдроме;
 - при хроническом панкреатите;
 - при микседеме.

Б. По стадиям

1. Компенсированная (латентная).
2. Субкомпенсированная.
3. Декомпенсированная.

В. По степени тяжести

1. Легкая.
2. Средней тяжести.
3. Тяжелая.

Для выявления ХНДП проводятся:

- анализ анамнеза и жалоб больного (ощущение переполненности в подложечной области, отрыжка съеденной пищей, нередко тухлым, рвота, тупые постоянные боли в эпигастрии, изжога, снижение аппетита, запоры);
- беззондовая и зондовая релаксационная дуоденография с двойным контрастированием (в вертикальном и горизонтальном положениях больного с небольшим поворотом на левый бок выполняют не менее двух обзорных и 4–6 прицельных снимков в различных позициях). Эта методика позволяет установить характер механического препятствия в двенадцатиперстной кишке, его локализацию, нарушение замыкательной функции привратника, наличие и выраженность дуоденогастрального рефлюкса; в компенсированной стадии ХНДП эвакуация контраста из двенадцатиперстной кишки замедлена до 1–1,5 мин (в норме — 10–20 с), просвет ее расширен до 4 см (в норме — менее 3,5 см), наблюдается энергичная перистальтика двенадцатиперстной кишки, возникают антиперистальтические волны с дуоденогастральным рефлюксом; в субкомпенсированной стадии ХНДП контраст задерживается в двенадцатиперстной кишке более 1.5 мин, просвет ее расширяется до 6 см, привратник открыт, проявляются стойкий дуоденогастральный рефлюкс, дилатация желудка, гастроэзофагеальный рефлюкс; в декомпенсированной фазе ХНДП наблюдаются атония и значительное расширение двенадцатиперстной кишки (более 6 см), контраст пассивно перемещается из двенадцатиперстной кишки в расширенный и вяло перистальтирующий желудок и обратно. С помощью рентгенологического метода можно диагностировать артериомезентериальную обструкцию, высокую фиксацию дуоденоеюнального перехода за счет укорочения связки Трейтца в результате спаечного процесса, опухоли, дивертикулы двенадцатиперстной кишки и другие причины ХНДП;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Продолжение табл. 27.1.

- фиброгастродуоденоскопия — выявляет следующие эндоскопические критерии ХНДП: присутствие желчи в желудке натощак; рефлюкс желчи из двенадцатиперстной кишки в желудок; широкий диаметр двенадцатиперстной кишки; наличие антрального гастрита; рефлюкс-эзофагит;
- последовательная поэтажная манометрия (измерение полостного давления с помощью аппарата Вальдмана в двенадцатиперстной кишке и сопряженных с ней отделах желудочно-кишечного тракта) — сначала измеряют давление в тощей кишке (в норме 40–60 мм вод. ст.), затем в двенадцатиперстной кишке (в норме 80–130 мм вод. ст.), в желудке (в норме 60–80 мм вод. ст.), в пищеводе (в норме 0–40 мм вод. ст.). При развитии ХНДП давление в двенадцатиперстной кишке и других отделах желудочно-кишечного тракта повышается;
- дуоденокинезиография — регистрация сокращений стенки двенадцатиперстной кишки с помощью баллонокимографического метода;
- радионуклидные методы диагностики эвакуаторной функции желудка;
- УЗИ — позволяет оценить состояние соседних с двенадцатиперстной кишкой органов: желчного пузыря, общего желчного протока, поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки. Кроме того, с помощью УЗИ можно диагностировать артериомезентериальную компрессию путем определения расстояния между верхней брыжеечной артерией и аортой и величины угла между ними. При артериомезентериальной компрессии аортомезентериальный угол составляет 20–15°, а расстояние — менее 0,5–1 см;
- обнаружение в выходном отделе желудка в его содержимом, извлеченном через аспирационный канал рН-зонда, желчных кислот (в концентрации более 1–2 мг/мл) и термолабильной щелочной фосфатазы, что является доказательством дуоденогастрального рефлюкса.

Этиотропное лечение

Лечение ХНДП проводится с учетом этиологических факторов.

Механические формы требуют хирургического лечения — т. е. операция предусматривает устранение механических препятствий, нарушающих пассаж по двенадцатиперстной кишке пищевого химуса, желчи и панкреатического секрета. Операция должна проводиться как можно раньше — до развития необратимых изменений в соседних органах (гепатобилиарная система, поджелудочная железа, желудок) и в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки (атрофический дуоденит, дегенеративные изменения в интрамуральных нервных сплетениях). При ХНДП проводятся операции, дренирующие двенадцатиперстную кишку или выключающие ее из пассажа пищевого химуса. Среди дренирующих операций наибольшее распространение получила антиперистальтическая дуоденоеюностомия по Я. Д. Витебскому (1976).

Функциональные формы ХНДП, а также все формы ХНДП до установления этиологии лечатся следующими консервативными методами.

Диетотерапия

Рекомендуется дробное (до 5–6 раз в день) питание, исключение экстрактивных веществ, жареных, соленых, маринованных продуктов, алкогольных напитков, острых приправ. Необходимо ограничить грубую растительную клетчатку, обогащать пищу витаминами.

При выраженном дуоденостазе можно кормить больных через зонд, проведенный через нос до уровня тощей кишки, что обеспечивает функциональный покой двенадцатиперстной кишке.

При повторной рвоте, выраженном истощении и обезвоживании больных проводятся регидратация и парентеральное питание (см. гл. «Лечение синдромов нарушенного всасывания и пищеварения»).

При вторично-функциональной форме диета определяется основными заболеваниями (язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, холецистит, панкреатит и т. д.), обычно назначается стол № 5, № 5п (панкреатический), № 1.

Лечебная физкультура

Гипертензия в двенадцатиперстной кишке уменьшается в коленно-локтевом, коленно-ладонном, коленно-грудном положении, а также в горизонтальном положении на спине. Поэтому большинство упражнений ЛФК проводят в этих позах, дополняя их упражнениями, направленными на укрепление дыхательной мускулатуры и улучшение диафрагмального дыхания, укрепление мышц брюшного пресса, повышение их тонуса. ЛФК проводят 2 раза в день через 1,5 ч после еды. Под влиянием ЛФК улучшается проходимость и опорожнение двенадцатиперстной кишки.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Физиотерапия

Рекомендуется чрескожная электроимпульсная стимуляция моторики двенадцатиперстной кишки синусоидальными модулированными токами (СМТ) низкой частоты. Используют аппарат «Амплипульс-4», воздействуя биполярным током частотой 50 Гц с длительностью импульса 2 мс, силой тока 1 мА и напряжением 50–100 В, курс лечения — 10 процедур по 5–10 мин.

Вместо СМТ можно использовать диадинамические токи.

Фармакологическая коррекция

Задача этого направления в лечении — стимуляция моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки. Для этого применяют следующие средства.

Метоклопрамид (церукал, реглан) — обладает следующими свойствами:

- блокирует преимущественно периферические рецепторы дофамина; как известно, дофамин вызывает релаксацию гладкой мускулатуры желудка, двенадцатиперстной кишки, тощей кишки; таким образом, метоклопрамид стимулирует моторно-эвакуаторную функцию двенадцатиперстной кишки;
- оказывает влияние на дофаминергические центры триггерной зоны центральной нервной системы, устраняя тошноту и рвоту;
- оказывает слабое холинергическое действие за счет высвобождения ацетилхолина, увеличивая тем самым двигательную активность желудка, двенадцатиперстной кишки и тощей кишки, причем ритмические сокращения двенадцатиперстной кишки распространяются только в каудальном направлении;
- повышает тонус пилорического и нижнепищеводного сфинктеров, препятствуя дуоденогастральному и гастроэзофагеальному рефлюксу.

Назначают метоклопрамид внутримышечно по 2 мл (10 мг) 3 раза в день в течение 7–10 дней с последующим переходом на прием внутрь по 10–20 мг (1–2 таблетки) 3 раза в день в течение 3–4 недель.

Домперидон (мотилиум):

- блокирует периферические рецепторы дофамина и так же, как метоклопрамид, стимулирует моторику и опорожнение двенадцатиперстной кишки;
- в отличие от метоклопрамида не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому не вызывает сонливости, заторможенности.

Назначается по 1 таблетке (10 мг) 3–4 раза в день в течение 3–4 недель.

Цизаприд:

- высвобождает ацетилхолин из холинергических структур гастродуоденальной зоны, благодаря активации серотониновых рецепторов (5-HT_4-рецепторов) в нейронных сплетениях мышечной оболочки, и тем самым стимулирует моторику желудка и двенадцатиперстной кишки и эвакуаторную функцию, обеспечивает высокую степень координации антродуоденальной моторики;
- повышает тонус пилорического и нижнепищеводного сфинктеров и препятствует дуоденогастральному рефлюксу.

Назначается цизаприд по 1 таблетке (10 мг) 4 раза в день в течение 4–6 недель.

Прозерин — является ингибитором ацетилхолинэстеразы и оказывает действие, близкое по механизму к цизаприду: стимулирует моторику желудочно-кишечного тракта. Имеет преимущественно периферическое действие, так как не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Назначается прозерин внутрь по 0,01–0,015 г 2–3 раза в день или подкожно по 1 мл 0.05% раствора 1–2 раза в день в течение 3–4 недель.

Вышеуказанные прокинетические средства эффективны преимущественно при функциональных формах ХНДП, обусловленных гипотонией и гипокинезией двенадцатиперстной кишки. При отсутствии эффекта от их приема в течение 5–7 дней, при появлении рвоты, усилении болей их надо отменить. Вероятно, в этом случае речь идет о механической форме ХНДП, при которой прокинетические препараты не могут преодолеть механическое препятствие и лишь повышают дуоденальную гипертензию.

В этих случаях показаны *миотропные спазмолитики* (папаверин, но-шпа) или *периферические М-холинолитики* в малых дозах (гастроцепин по 50 мг 2 раза в день или хлорозил по 2 мг 3 раза в день). Эти препараты вызывают временное улучшение состояния больных, поскольку снижают давление в двенадцатиперстной кишке. Однако длительное лечение этими препаратами не рекомендуется, так как при их применении дуоденальный стаз нарастает в связи с угнетением моторной функции. Назначение спазмолитиков и М-холинолитиков при ХНДП — временная мера перед радикальным лечением.

Психотропные средства

Психотропные средства назначаются при первично-функциональной форме ХНДП, развившей-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ся как проявление соматизированной депрессии (маскированной или явной). Назначаются антидепрессанты, нейролептики, транквилизаторы, ноотропы.

При преобладании тревожного компонента депрессии назначается антидепрессант *амитриптилин* в комбинации с *эглонилом*, который кроме антидепрессантного обладает еще и прокинетическим действием (стимулирует и нормализует моторику желудка и двенадцатиперстной кишки). При наличии тоски, как проявления депрессии эффективен *пиразидол* или комбинация *амитриптилина с сиднокарбом и пирацетамом*.

Курс лечения этими средствами длится от 2 до 8 месяцев в индивидуально подобранных дозах.

При неврозах, вегетосоматических нарушениях, повышенной тревожности назначают транквилизаторы, которые уменьшают вегетативные дисфункции, эмоциональную лабильность, моторную активность желудочно-кишечного тракта.

Промывания желудка и двенадцатиперстной кишки

Промывания желудка и двенадцатиперстной кишки производятся при суб- и декомпенсированных формах ХНДП с частым дуоденогастральным рефлюксом, повторной рвотой желчью. Промывание желудка производится слабым раствором соляной кислоты, а промывание двенадцатиперстной кишки — слабым содовым раствором или маломинерализованными гидрокарбонатными минеральными водами: «Смирновской», «Славяновской», «Боржоми».

Лечебные дуоденальные зондирования

Лечебные дуоденальные зондирования рекомендуются для лечения ХНДП (3–4 на курс, через день), при этом в качестве холекинетиков используется магния сульфат (30–50 мл 25% раствора), ксилит или сорбит (25 г на 100 мл воды). Цель зондирований — разгрузка желчевыводящих путей и желчного пузыря. Однако следует помнить, что дуоденальные зондирования и холекинетики могут увеличить давление в двенадцатиперстной кишке и усилить дуоденогастральный рефлюкс с повреждением слизистой оболочки желудка желчными кислотами. Применение холекинетиков противопоказано при желчнокаменной болезни.

При вторично-функциональных формах ХНДП важнейшей задачей является лечение основного заболевания, которое явилось причиной развития ХНДП.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

28 Лечение хлоргидропенической комы

Хлоргидропеническая (хлоропривная, гипохлоремическая) кома — коматозное состояние, развивающееся в результате тяжелых нарушений водно-электролитного баланса при значительной и длительной потере организмом воды и солей, в первую очередь хлора и натрия.

Этиология

При оказании помощи больным в состоянии гипохлоремической комы необходимо учитывать причины, ее вызывающие:

1. Упорная рвота любой природы (декомпенсированный стеноз привратника язвенной или раковой этиологии; дуоденальная непроходимость; синдром Золлингера-Эллисона — гастринпродуцирующая опухоль поджелудочной железы в сочетании с язвой гастродуоденальной области; опухоли мозга; неукротимая рвота беременных; кишечная непроходимость; отравления; желчнокаменная болезнь; острый панкреатит; заболевания почек).
2. Неукротимые поносы любой этиологии (токсикоинфекция, энтериты, болезнь Крона, спру, тяжелая степень глютеновой энтеропатии, неспецифический язвенный колит, холера и другие кишечные инфекции, нерациональное применение слабительных средств).
3. Чрезмерный диурез при нерациональном использовании мочегонных средств.
4. Повторные промывания желудка, частые плевральные пункции, парацентезы с удалением большого количества жидкости.
5. Длительная бессолевая диета.
6. Интенсивное и длительно продолжающееся потоотделение.
7. Надпочечниковая недостаточность.

Патогенез

Все перечисленные этиологические факторы приводят к потере воды, хлора, натрия, калия. Развиваются резкое обезвоживание, гиповолемия, сгущение крови. Электролитные нарушения приводят к развитию метаболического (гипохлоремического, гипокалиемического) алкалоза. Алкалоз уменьшает количество ионизированного кальция в крови. В результате дегидратации, гиповолемии, метаболического алкалоза нарушается кровообращение внутренних органов. Страдают прежде всего почки — снижается клубочковая фильтрация, развивается олигоанурия. Длительное расстройство кровообращения в почках приводит к органическим повреждениям канальцев. Наряду с этим идет усиленный распад белков и возникает азотемия. В некоторых случаях, когда потери натрия преобладают над потерями хлора, наблюдается метаболический ацидоз.

Основные лечебные мероприятия

Внутривенное введение гипертонического раствора натрия хлорида

Внутривенно струйно вводится 40–50 мл 10% раствора натрия хлорида.

Восполнение дефицита жидкости

Восполнение дефицита жидкости производится внутривенным капельным вливанием раствора Рингера, трисоля, дисоля, 5% раствора глюкозы. Общее количество переливаемой жидкости составляет 3–4 л в сутки. Инфузия осуществляется под контролем гематокрита, ОЦК, ЦВД, величины диуреза. При тяжелой дегидратации начальная скорость инфузии может составлять 8 мл/мин/м^2 поверхности тела (в течение 45–60 мин), а затем — до 2 мл/мин/м^2. Дефицит воды можно рассчитать по формуле:

Дефицит воды (л) = $[(Ht_{факт.} - Ht_{должн.}) / Ht_{должн.}]$ × масса больного (кг) × 0.02, где Ht — гематокрит.

Восполнение дефицита электролитов

Дефицит натрия и хлора устраняется введением изотонических растворов натрия хлорида (около 1–1.5 л), а также 10–20 мл 10% раствора натрия хлорида.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Дефицит калия восполняется внутривенным капельным вливанием калия хлорида.

Для расчета дефицита калия могут быть использованы следующие формулы, учитывающие содержание калия в плазме и эритроцитах.

В норме содержание калия в плазме составляет 4.1—5.5 ммоль/л, в эритроцитах — 90—115 ммоль/л.

Дефицит калия в плазме (ммоль) = 0.3 × масса тела (кг) × (4.5 — [K$^+$]) плазмы фактический.

Дефицит калия в эритроцитах (ммоль) = 0.6 × масса тела (кг) × (105 — [K$^+$]) эритроцитов фактический.

Общий дефицит калия (ммоль) = {0.3 × масса тела (кг) × (4.5 — [K$^+$] плазмы фактический)} + {0.6 × масса тела (кг) × (105 — [K$^+$] эритроцитов фактический)}.

При восполнении дефицита калия необходимо иметь в виду, что 1 г калия равен 25 ммоль, 1 ммоль содержится в 39 мг калия, 1 г калия (25 ммоль) содержится в 2 г калия хлорида.

Препараты калия рекомендуется вводить в виде 2% раствора обязательно с глюкозой и инсулином со скоростью, не превышающей 25 ммоль/ч (не более 2 г калия хлорида в час).

По мнению Хартига (1982), инфузия со скоростью более 20 ммоль/ч опасна. Даже при коррекции выраженной гипокалиемии рекомендуется не более 200—250 ммоль (8—10 г калия, т. е. 16—20 г калия хлорида) в сутки. При этом необходим тщательный контроль состояния больного, динамики лабораторных показателей (прежде всего, уровня калия в крови), а также ЭКГ во избежание передозировки.

При отсутствии готового 2% раствора калия хлорида можно пользоваться 4% раствором, произведя соответствующие расчеты.

Дефицит магния наблюдается редко, преимущественно при выраженных поносах, обширных резекциях тонкой кишки, так как магний всасывается в тонком кишечнике. Дефицит магния проявляется судорогами или мышечной слабостью, артериальной гипотензией, тахикардией. Коррекция гипомагниемии производится путем внутривенного капельного вливания 8—15 мл 25% раствора магния сульфата под контролем АД.

Дефицит кальция устраняется внутривенным введением 10—20 мл 10% раствора кальция хлорида, при судорогах следует вводить 30 мл.

Улучшение микроциркуляции

В целях улучшения микроциркуляции следует вводить реополиглюкин внутривенно капельно 400—600 мл (в среднем около 10 мл/кг в сутки), при этом улучшается реология крови.

Коррекция гипоальбуминемии

Для коррекции гипоальбуминемии вводят внутривенно 150—200 мл 10% раствора альбумина, нативную, свежезамороженную плазму.

Борьба с сосудистым коллапсом

При развитии сосудистого коллапса, не купируемого адекватной коррекцией водного и электролитного обмена, введением реополиглюкина и белковых препаратов, необходимо ввести 60—90 мг преднизолона, при необходимости следует повторить введение через 3—4 ч в течение суток неоднократно или лучше гидрокортизона сукцинат (солукортэф) внутривенно по 150 мг 4—6 раз в сутки.

Если в основе комы лежит надпочечниковая недостаточность, лечение проводится так, как описано в гл. «Лечение надпочечникового криза и комы».

Лечение основного заболевания

Обязательно проводится лечение основного заболевания.

Прогноз при хлоропенической коме

Если диагноз хлоропении установлен до наступления комы или кома диагностирована в самом начале, то сразу начатое лечение дает быстрый положительный эффект. Смертельный исход возможен у больных, длительное время находившихся в состоянии комы неустановленного характера и при отсутствии энергичного адекватного лечения.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

29 Лечение аллергического гастроэнтерита

Аллергический гастроэнтерит — воспаление слизистой оболочки желудка и тонкой кишки, обусловленное иммунными реакциями гиперчувствительности, протекающими с участием Ig E, развивающееся в ответ на поступление в желудочно-кишечный тракт пищевых и реже — других аллергенов (лекарственных, химических, паразитарных и др.). Код по МКБ-10: K52.2 «Аллергический и алиментарный гастроэнтерит».

Этиология

Наиболее часто заболевание развивается в ответ на аллергены пищевых продуктов. По данным Л. Н. Валенкевич, О. И. Яхонтовой (2001), наиболее часто пищевую аллергию вызывают цитрусовые (12 %), яйца, рыба (по 11 %), клубника, молоко (по 9 %). Аллергический гастроэнтерит может вызываться также шоколадом, кофе, орехами, медом и другими продуктами.

Диагностические критерии

- Четкая и постоянная связь развития заболевания или его обострения с употреблением в пищу определенных продуктов;
- закономерное появление болей в животе (преимущественно в эпигастрии, в околопупочной области), вздутия живота, диареи после употребления определенных продуктов, что сопровождается эндоскопическими и морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка, укладывающимися в гастроэнтерит;
- обратное развитие клинической симптоматики и морфологических изменений слизистой оболочки желудка и кишечника после исключения из рациона продуктов питания или устранения других возможных факторов, с которыми связывается развитие заболевания;
- часто наличие одновременно других аллергических проявлений (кожной сыпи в виде крапивницы, реактивного полиартрита, отека Квинке и др.), эозинофилии;
- положительные кожные пробы с пищевыми аллергенами и другими возможными аллергенами, вызывающими развитие аллергического гастроэнтерита;
- высокий уровень в крови IgG;
- высокое содержание межэпителиальных лимфоцитов в биоптатах проксимального отдела тонкой кишки (Marsh и соавт., 1990; А. М. Ногаллер и соавт., 1992).

Дифференциальную диагностику аллергического гастроэнтерита следует проводить с неаллергическими вариантами непереносимости пищевых продуктов, прежде всего с врожденными ферментопатиями, врожденными нарушениями всасывания пищевых веществ (см. «Лечение синдромов нарушенного всасывания и пищеварения») и психогенной непереносимостью пищи, отравлением токсическими веществами, содержащимися в пище (нитросоединения, цианиды и др.).

Лечебная программа

Основными лечебными мероприятиями при аллергическом гастроэнтерите являются:

1. элиминационная и гипоаллергенная диеты;
2. применение глюкокортикостероидных препаратов;
3. лечение антигистаминными средствами;
4. лечение препаратами, предупреждающими дегрануляцию тучных клеток;
5. аллергенспецифическая иммунотерапия.

Элиминационная диета

Лечение элиминационной диетой заключается в исключении из пищевого рациона всех продуктов, содержащих причинно-значимый аллерген, даже если он содержится в следовых количествах. Применение этой диеты предполагает предварительную точную аллергологическую диагностику и обнаружение пищевого продукта, вызывающего пищевую аллергию и развитие вследствие этого аллергического гастродуоденита. Если точно установлен вид пищевого аллергена, его исключение из пищи полностью купирует явления аллергического гастродуоденита. Наряду с этим следует отметить, что питание пациента должно быть сбалансированным, оптимальным по содержанию белков, жиров, углеводов, минеральных веществ, витаминов, суточной энергетической ценности.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Диета при аллергии к коровьему молоку

Из пищевого рациона полностью исключаются коровье молоко и абсолютно все продукты, его содержащие:

- сухое молоко, сгущенное молоко, сливки, сметана; сливочное масло;
- молочные супы и все другие супы с добавлением молока;
- сыр, плавленые сырки, творожные сырки; творог, вареники;
- все кисломолочные продукты;
- колбасные изделия, содержащие молоко и его компоненты (сосиски, копченая колбаса, сардельки);
- соусы, содержащие молоко;
- майонез;
- маргарин;
- мороженое, шербеты;
- хлебобулочные изделия, содержащие молоко и его компоненты (булочки, печенье, блины, оладьи, вафли, бисквиты, сухари, пирожки, торты);
- напитки с добавлением молока (какао, молочный коктейль, кофе с молоком, чай с молоком, напитки со сливками).

Диета при аллергии к яйцам

Из диеты исключаются яйца и содержащие их продукты:

- хлебобулочные изделия (торты, пироги, печенье, зефир, заварной крем, блины, тосты, вафли, бублики и др.);
- омлеты;
- макаронные изделия, вермишель, лапша;
- супы с добавлением яиц, яичной лапши, бульоны, осветленные яйцом;
- тефтели, фрикадели, котлеты, колбасы, гамбургеры, суфле (как правило, при приготовлении этих продуктов добавляются яйца);
- кондитерские изделия (сливочная помадка, нуга, многие конфеты);
- майонез, соусы с добавлением яиц.

Диета при аллергии к пшенице

Из питания исключаются пшеница и содержащие ее продукты:

- пшеничная мука и все продукты, приготовленные из нее (пшеничный хлеб, булочки, печенье, пироги, блины, оладьи, пельмени, вареники);
- кондитерские изделия (пирожные, шербет, глазурь и др.);
- клецки;
- макаронные изделия, лапша, вермишель;
- колбасы вареные, копченые, сосиски, сардельки, мясные консервы;
- манная крупа, пудинги с ее добавлением;
- заменители кофе на основе пшеницы, пиво, виски, пшеничная водка.

Диета при аллергии к кукурузе

Из питания исключаются кукуруза и, кроме того, все продукты, ее содержащие:

- овощные супы с добавлением кукурузы;
- консервированная кукуруза, нередко вместе с зеленым горошком;
- салаты (в них часто добавляют консервированную кукурузу и зеленый горошек);
- готовые мучные смеси для выпечки, готовое блинное тесто; кукурузные хлопья, палочки, шарики;
- каши из кукурузы (мамалыга, полента);
- мороженое, шербеты, желе, торты, пудинги, печенье, глазированные изделия, молочные коктейли (во все эти изделия нередко добавляется кукурузный крахмал);
- кукурузное масло и блюда, приготовленные на нем;
- соусы, плавленые сыры, рыбные палочки;
- блюда китайской кухни (при их приготовлении часто используется кукуруза или кукурузное масло, кукурузная мука);
- некоторые вина, виски, джин, кока-кола и другие газированные напитки;
- пиво, алкогольные напитки с добавлением взбитых с сахаром яиц);
- растворимый кофе (может содержать кукурузу);
- разрыхлитель для теста;
- сухие дрожжи;
- жевательная резинка;
- ванильный сахар.

Кроме того, следует учесть, что бумажные коробки, разовые стаканы, тарелки могут быть приготовлены с добавлением сырья, полученного при переработке кукурузы. Внутренняя поверхность целлофановых пакетов для пищевых продуктов иногда покрывается кукурузным крахмалом. Его также используют при изготовлении клея на конвертах, почтовых марках, липких лентах. Кукурузный крахмал может также использоваться при изготовлении желатиновых капсул для лекарственных средств, иногда — поливитаминных препаратов, зубной пасты.

Следует отметить, что непереносимость определенных пищевых продуктов может быть обус-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ловлена псевдоаллергическими реакциями, которые клинически похожи на аллергию, но не имеют первой (иммунной) стадии развития, т. е. не происходит резкого увеличения образования IgE- антител. Остальные две стадии — патохимическая (выделение медиаторов аллергии и воспаления) и патофизиологическая (стадия клинических проявлений) одинаковы при истинно аллергических и псепдоаллерргических реакциях.

В патогенезе псевдоаллергических реакций принимают участие три группы механизмов:

- гистаминовый;
- нарушения активации системы комплемента;
- нарушение метаболизма арахидоновой кислоты (В. И. Пыцкий, Н. В. Адрианова, А. В. Артамасова, 1999).

В развитии пищевых аллергических и псевдоаллергических реакций важнейшую роль играет увеличение содержания гистамина в биологических жидкостях и в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. В связи с этим при аллергическом гастродуодените необходимо ограничить и нередко даже полностью исключить продукты с высоким содержанием гистамина: ферментированные сыры, ферментированные вина, квашеную капусту, вяленую ветчину и говяжьи сосиски, свиную печень, консервированные продукты (тунец, филе хамсы, филе сельди, селедочную икру), шпинат, томаты.

Псевдоаллергические реакции с развитием гастроэнтерита могут быть обусловлены также химическими добавками в пищевом продукте (их вносят в пищевой продукт для улучшения вкуса, запаха, цвета). К пищевым добавкам относятся красители, ароматизаторы, эмульгаторы, консерванты, стабилизаторы и др. Особенно распространенным красителем являются тартразин (обеспечивает оранжево-желтый цвет продуктов) и нитрит натрия (сохраняет красный цвет мяса и мясных продуктов). Для консервации пищи также применяют бензойную кислоту, сернистую кислоту, глютамат натрия, салицилаты (ацетилсалициловую кислоту — аспирин).

Больному с аллергическим гастроэнтеритом следует избегать употребления продуктов, содержащих красители и другие пищевые добавки.

Бензойная кислота и бензоаты (добавка под шифром Е210–219) содержатся в бруснике, брусничном варенье, джемах, бульонных кубиках, приготовленных из рыбы, мяса, консервированной рыбе, грибах, огурцах, безалкогольных напитках, карамели, шоколаде.

Сернистая кислота и сульфиты (Е220–228) могут содержаться в вине, пиве, сухих грибах, фруктах, овощах, консервах, джемах, соках, безалкогольных напитках, горчичном соусе. При кипячении сульфиты разрушаются.

Глютаминовая кислота и L-глутаматы (Е620–625) обычно содержатся в блюдах китайских ресторанов, в сосисках и консервированном мясе.

Красящее вещество кармин-кошениль (натуральный краситель ярко-красного цвета — Е120) присутствует в различных алкогольных напитках.

Следует подчеркнуть, что пищевые красители и другие добавки могут реализовать свое влияние на желудочно-кишечный тракт не только через либерацию гистамина, но и путем нарушения метаболизма арахидоновой кислоты с образованием большого количества лейкотриенов.

Необходимо заметить, что у одного и того же пациента в развитии гастроэнтерита в ответ на употребление пищевого продукта могут одновременно играть роль аллергические и псевдоаллергические механизмы.

При наличии поливалентной пищевой аллергии, а также при отсутствии указаний на четкую связь развития гастроэнтерита с каким-либо пищевым продуктом может быть рекомендована общая неспецифическая гипоаллергенная диета по А. Д. Адо (1976). Согласно этой диете, необходимо исключить из рациона цитрусовые (мандарины, апельсины, лимоны, грейпфруты); орехи (фундук, миндаль, арахис); рыбу и рыбные продукты (свежая и соленая рыба, рыбные бульоны, консервы из рыбы, икра и др.); птицу (утка, гусь, индейка, курица и др., изделия из них); кофе, какао; копченые изделия; уксус, горчицу; майонез и другие специи; хрен, редьку; дыню, ананас, томаты, баклажаны, грибы; яйца; молоко; сдобное тесто; мед; шоколад.

Аллергический гастроэнтерит может развиваться у больных поллинозами. Давая рекомендации таким больным по лечебному питанию, врач должен учитывать наличие перекрестных аллергических реакций между отдельными видами пыльцы и пищевыми продуктами (Е. Б. Тузлукова, 2006):

- при аллергии к пыльце деревьев может быть аллергия к моркови, орехам, косточковым плодам, укропу, сельдерею, петрушке, картофелю, томатам, баклажанам, сладкому перцу;
- при аллергии к злаковым травам возможна перекрестная аллергия к продуктам, содержащим злаки (колбасы, мясные консервы, мороженое, пудинги, кофейные напитки, пиво, виски, пшеничная водка);

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- при аллергии к пыльце сложноцветных растений возможна перекрестная аллергия на бананы, дыни, арбузы, морковь, картофель, томаты, баклажаны, укроп, петрушку, сельдерей, сладкий перец.

Применение глюкокортикоидных препаратов

Глюкокортикоидные препараты применяются при тяжелом состоянии больного, т. е. при генерализованной крапивнице, отеке Квинке с угрожающей жизни локализацией в области голосовых связок, анафилактическом шоке (см. соответствующую главу в томе «Лечение заболеваний органов дыхания»), тяжелом некупирующемся приступе бронхиальной астмы. Эти тяжелые проявления аллергических реакций могут сопровождать аллергический гастроэнтерит. Для их купирования обычно применяют наиболее доступный глюкокортикоидный препарат преднизолон, который вводят внутривенно в дозе 60–90 мг обычно однократно, но при затяжном течении системных аллергических реакций введение преднизолона в указанной дозе можно повторить в течение суток 3–4 раза (иногда вводится преднизолон чаще). Однако более эффективно внутривенное введение гидрокортизона гемисукцината, сукцината (солукортэфа) в дозе 100–120 мг, при необходимости возможно повторное введение указанной дозы 3–4 раза в сутки.

Купирование бронхиальной астмы (пищевая бронхиальная астма может сопровождать аллергический гастроэнтерит) изложено в соответствующей главе руководства, в томе, посвященном лечению болезней органов дыхания.

Длительность лечения глюкокортикостероидными препаратами обычно не превышает 2–3 дней. После купирования явлений тяжелой системной аллергии глюкокортикоиды могут быть отменены сразу после такого непродолжительного лечения.

Лечение антигистаминными средствами

В развитии аллергического гастроэнтерита, как и других аллергических заболеваний, большое значение имеет выделение большого количества гистамина, взаимодействующего с H_1-гистаминовыми рецепторами желудочно-кишечного тракта. Поэтому применение антигистаминных препаратов при лечении аллергического гастроэнтерита является целесообразным. Антигистаминные средства являются конкурентными антагонистами гистамина в отношении H_1-рецепторов, снимают спазм гладкой мускулатуры кишечника, снижают проницаемость капилляров и уменьшают отек слизистой оболочки желудка и кишечника, способствуя тем самым значительному уменьшению клинической симптоматики заболевания.

В настоящее время различают 3 поколения антигистаминных препаратов. Препараты I поколения являются неселективными и в определенной мере блокируют также ацетилхолиновые, серотониновые и α-адренорецепторы, проникают в центральную нервную систему и оказывают седативный эффект. Блокада ацетилхолиновых рецепторов может вызывать расстройства мочеиспускания, ухудшение зрения, сухость слизистых оболочек полости рта, носа, горла. Антигистаминовые препараты I поколения являются конкурентными блокаторами H_1-рецепторов и поэтому связывание их с соответствующими рецепторами быстро обратимо, этим феноменом объясняется небольшая продолжительность действия этих препаратов — около 4–6 (редко до 12) часов.

Антигистаминные препараты I поколения

К антигистаминным препаратам I поколения относятся:

- *дифенгидрамин* (димедрол) — назначается обычно внутрь в таблетках по 0,03–0,05 г 2 раза в день (обладает выраженным седативным эффектом, умеренным противорвотным действием);
- *клемастин* (тавегил) — применяется внутрь по 1 мг 2 раза в день (по сравнению с димедролом обладает более выраженной антигистаминной активностью, меньшим седативным эффектом);
- *сетастин* (лодерикс) — антигистаминный препарат, близкий к тавегилу, назначается по 1 мг 2 раза в день (возможно применение 3 раза в день);
- *хлоропирамин* (супрастин) — применяется внутрь в таблетках по 0,0025 г во время еды 2–3 раза в день;
- *ципрогептадин* (перитол) — наряду с антигистаминовой активностью обладает выраженным антисеротониновым эффектом и стимулирует аппетит, уменьшает гиперсекрецию соматотропина при акромегалии и кортикотропина при болезни Иценко-Кушинга, при-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

меняется внутрь в таблетках по 4 мг 3 раза в день;

- *диметинден* (фенистил) — обычно применяется в капсулах по 4 мг 1 раз в день (капсулы обладают продленным действием), наряду с антигистаминным эффектом обладает также антикининовым действием;
- *мебгидролин* (диазолин) — применяется в драже по 0,05 г и 0,1 г 1–2 раза в день (наряду с антигистаминным обладает слабым холинолитическим действием, почти не обладает седативным эффектом);
- *прометазин* (дипразин, пипольфен) — применяется в драже по 0,025 г 1–2 раза в день; обладает антигистаминным, седативным, противорвотным, анксиолитическим, антипсихотическим и снотворным действием;
- *хифенадин* (фенкарол) — применяется в таблетках по 0,01 г и 0,025 г 3–4 раза в день, обладает антигистаминным эффектом, в то же время не проявляет адренолитического, холинолитического и седативного действия.

При аллергическом гастроэнтерите может быть назначен любой антигистаминный препарат I поколения. Однако следует учесть, что лицам, профессия которых требует постоянного повышенного внимания (например, водители), следует рекомендовать препараты, не обладающие выраженным седативным влиянием (фенкарол, диазолин, в меньшей мере тавегил). Эти препараты обычно наиболее широко применяются из препаратов I поколения для лечения аллергического гастроэнтерита.

При выраженном обострении заболевания в первые 1–2 дня можно применить антигистаминные препараты внутримышечно, например, димедрол 1–2 мл 1 % раствора 1–2 раза в сутки, супрастин 1–2 мл 1 % раствора 1–2 раза в сутки, тавегил 2 мл 1–2 раза в сутки.

Антигистаминные препараты II поколения

Эти препараты селективно блокируют H_1-рецепторы и почти не оказывают М-холинолитического и седативного действия. Преимуществами антигистаминных препаратов II поколения являются:

- высокая специфичность к H_1-рецепторам;
- быстрое начало действия;
- длительность действия (до 24 часов);
- отсутствие блокады других типов рецепторов;
- непроходимость через гематоэнцефалический барьер;
- отсутствие связи абсорбции с приемом пищи;
- отсутствие тахифилаксии (эффект антигистаминовый сохраняется независимо от длительности применения).

Следует отметить, что при нарушении метаболизма некоторых H_1-блокаторов II поколения может создаться высокая концентрация этих препаратов в крови, проявиться опасное кардиотоксическое действие. Это относится, прежде всего, к терфенадину (гистадину) и астемизолу. Высокая концентрация этих препаратов в крови приводит к задержке реполяризации миокарда, увеличению длительности интервала Q-T в связи с блокадой калиевых каналов, что создает опасность развития «желудочковой веретенообразной» тахикардии (типа «пируэт»), которая может трансформироваться в фибрилляцию желудочков. К увеличению содержания в крови антигистаминных препаратов II поколения могут приводить следующие факторы:

- передозировка;
- нарушение функции печени;
- злоупотребление алкоголем;
- прием антибиотиков-макролидов (эритромицина, кларитромицина) и лечение бисептолом;
- лечение антимикозными средствами флуконазолом, итраконазолом, кетоконазолом;
- электролитные нарушения;
- заболевания сердца;
- прием антиаритмических средств (хинидина, амиодарона, дизопирамида), психотропных препаратов (антидепрессантов трициклических и тетрациклических, фенотиазина).

В связи с вышеизложенным в настоящее время не рекомендуется применение астемизола и терфенадина. Наиболее широко применяются следующие антигистаминные препараты II поколения:

- *цетиризин* (зиртек) — селективный H_1-блокатор, не оказывает седативного эффекта, не проявляет антисеротонинового и холинолитического действия, не усиливает действия алкоголя, практически не метаболизируется в организме, назначается в таблетках по 0,01 г 1 раз в день;
- *лоратадин* (кларитин) — высокоселективный блокатор H_1-рецепторов, является метаболизируемым H_1-антагонистом, назначается в таблетках по 0,01 г 1 раз в сутки;
- *дезлоратадин* (эриус) — фармакологически активный метаболит лоратадина с длительным антигистаминным действием без седативного эффекта, назначается в таблетках по 0,005 г 1 раз в сутки;
- *эбастин* (кестин) — высокоселективный неседативный H_1-антагонист, является метабо-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

лизируемым препаратом — его метаболит каребастин является фармакологически активным; противоаллергическое действие продолжается около 48 часов; назначается в таблетках по 0,01 г 1 раз в сутки.

Антигистаминные препараты III поколения

Препараты III поколения являются высокоселективными H_1-антагонистами, обладают всеми преимуществами препаратов II поколения (отсутствие седативного эффекта, длительность действия, отсутствие блокады рецепторов других медиаторов и тахифилаксии) и имеют высокую степень безопасности.

К антигистаминным препаратам III поколения относится метаболит терфенадина (фексофенадин), некоторые относят к этой группе и метаболиты лоратадина *дезлоратадин* (эриус — см. выше) и метаболит гидроксизина *цетиризин* (см. выше).

Общепризнанным и наиболее широко применяемым антигистаминным препаратом III поколения является *фексофенадин* (телфаст) — выпускается в таблетках по 30 мг, 120 мг и 180 мг, назначается 1 раз в день в дозе 120–180 мг, в отличие от терфенадина, активным метаболитом которого он является, не оказывает кардиотоксического действия.

Антигистаминные препараты применяются при аллергическом гастроэнтерите обычно в течение 3–4 недель в зависимости от выраженности клинической симптоматики заболевания и эффективности антигистаминного препарата.

Лечение препаратами, предупреждающими дегрануляцию тучных клеток

Тучные клетки распределены в организме повсеместно, но наибольшее их количество сосредоточено в коже, желудочно-кишечном тракте и в бронхопульмональной системе. Например, в 1 мм^3 слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки содержится около 2×10^4 тучных клеток. Тучные клетки играют важную роль в патогенезе аллергического гастроэнтерита и других аллергических заболеваний. Гранулы тучных клеток содержат большое количество гистамина, серотонина, лейкотриенов, провоспалительных простагландинов и цитокинов. При развитии аллергических и псевдоаллергических реакций происходит дегрануляция тучных клеток, вышеназванные медиаторы аллергии и воспаления выходят из гранул и вызывают развитие воспаления. В связи с доказанной ролью тучных клеток в развитии аллергического гастроэнтерита предложено применять для лечения этого заболевания лекарственные средства, предупреждающие дегрануляцию тучных клеток. К таким препаратам относятся:

- *кетотифен* (задитен) — препарат тормозит дегрануляцию тучных клеток (следовательно, предупреждает выход из их гранул медиаторов аллергии и воспаления) и одновременно блокирует H_1-рецепторы; назначается внутрь в таблетках по 0,001 г 2 раза в день; препарат усиливает эффекты седативных, снотворных, антигистаминных препаратов и этанола. Основная цель назначения кетотифена — предупреждение обострения аллергического гастроэнтерита. Кетотифен обладает слабым седативным эффектом;
- *натрия кромогликат* (интал) — предупреждает дегрануляцию тучных клеток; выпускается в капсулах, содержащих 0,02 г и ингалируется с помощью специального ингалятора для предупреждения приступов бронхиальной астмы. Для лечения аллергического гастроэнтерита рекомендуется прием интала внутрь. Некоторые фирмы выпускают специальные лекарственные формулы интала для приема внутрь. Интал рекомендуется давать внутрь в разовой дозе 150–200 мг за 1 час до еды 2–3 раза в день.

Длительность лечения препаратами, предупреждающими дегрануляцию тучных клеток, 1–2 месяца.

Аллергенспецифическая иммунотерапия

Метод аллергенспецифической иммунотерапии предполагает введение в организм пациента ничтожно малых доз лечебного аллергена-виновника, вызывающего заболевание, с последующим развитием десенсибилизации организма к этому аллергену. В итоге это приводит к уменьшению рецидивов заболевания. Механизм положительного действия аллергенспецифической десенсибилизирующей иммунотерапии многообразен:

- перестройка характера иммунного ответа на действие аллергена, заключающаяся в образовании блокирующих антител класса IgG, обладающих аллергенсвязывающей активностью и предотвращающих взаимодействие аллергена с IgE (реагином);
- уменьшение количества тучных клеток в желудочно-кишечном тракте;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- предупреждение дегрануляции тучных клеток.

Согласно Р. М. Хаитову (2002), аллергенспецифическая иммунотерапия при пищевой аллергии, следовательно, при аллергическом гастроэнтерите, может применяться лишь в том случае, если в развитии этого заболевания точно доказан реагиновый механизм в ответ на строго определенный пищевой продукт, который является жизненно необходимым (например, молоко для детей), а остальные методы лечения являются неэффективными. Однако большинство аллергологов считает, что метод аллергенспецифической иммунотерапии является малоэффективным для лечения пищевой аллергии.

Если врач-терапевт все же решит применить метод аллергенспецифической иммунотерапии, то он должен учесть, что этот метод лечения может применяться только в фазе ремиссии, и применять его может только специально подготовленный врач-аллерголог. Подробное описание методики приводится в руководствах по аллергологии.

При аллергическом гастроэнтерите иногда развивается синдром дисбактериоза, лечение которого описано в этом руководстве в соответствующей главе.

https://t.me/medknigi

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

30 Лечение эозинофильного гастроэнтерита

Эозинофильный гастроэнтерит — воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся эозинофильной инфильтрацией стенки тонкой кишки и желудка, эозинофилией в периферической крови, желудочно-кишечной симптоматикой и развитием прогрессирующего синдрома нарушенного всасывания. Заболевание развивается обычно в возрасте старше 30 лет, несколько чаще у мужчин. Код по МКБ-10 — K52.8 «Эозинофильный гастрит или гастроэнтерит».

Клинические критерии

А. И. Парфенов (2002) приводит следующие основные клинические критерии эозинофильного гастроэнтерита:

- наличие желудочно-кишечной симптоматики (боли в животе, тошнота, рвота, диарея, стеаторея, похудание);
- эозинофильная инфильтрация одного или нескольких отделов желудочно-кишечного тракта;
- периферическая эозинофилия;
- отсутствие паразитарных инвазий и других заболеваний, вызывающих эозинофилию.

Перечень заболеваний, вызывающих эозинофилию, см. в «Руководстве по диагностике заболеваний внутренних органов», т.4 «Диагностика болезней системы крови». Необходима также дифференциальная диагностика эозинофильного гастроэнтерита с аллергическим гастроэнтеритом, обусловленным пищевой аллергией.

В развитии заболевания основная роль принадлежит дегрануляции скопившихся в большом количестве в стенке желудка и тонкой кишки эозинофилов и выделении нейропептидов и провоспалительных цитокинов, вызывающих воспаление.

Основные направления *лечебной программы*:

1. Гипоаллергогенная диета.
2. Лечение глюкокортикоидными препаратами.
3. Применение препаратов, предупреждающих дегрануляцию тучных клеток.
4. Лечение синдрома нарушенного всасывания и пищеварения.
5. Хирургическое лечение.

Лечебная программа

Гипоаллергенная диета

Как было указано выше, этиология заболевания неизвестна. В отличие от аллергического гастроэнтерита при эозинофильном гастроэнтерите не удается установить четкую связь развития заболевания с непереносимостью какого-либо пищевого продукта. Несмотря на это в раде случаев гипоаллергенная диета может оказаться полезной в том плане, что может иногда уменьшить желудочно-кишечную симптоматику. Однако большинство гастроэнтерологов считает, что гипоаллергогенная диета может уменьшить выраженность клинической симптоматики заболевания лишь в том случае, если у пациентов имеются в анамнезе указания на наличие непереносимости какого-либо пищевого продукта. О гипоаллергенной диете см. в главе «Лечение аллергического гастроэнтерита».

Лечение глюкокортикостероидными препаратами

Предполагается, что в патогенезе эозинофильного гастроэнтерита ведущую роль играет иммунная реакция на внедрение в слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта неустановленного аллергена с развитием массивной инфильтрации слизистой оболочки тонкой кишки эозинофилами. Значительная часть эозинофилов подвергается дегрануляции, при этом выделяется большое количество провоспалительных веществ, вызывающих воспаление и повреждение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

В связи с вышеуказанными аспектами патогенеза целесообразно лечение глюкокортикостероидными препаратами. Они обладают следующими механизмами действия:

- подавляют развитие иммунных реакций и уменьшают эозинофильную инфильтрацию слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта;
- предупреждают дегрануляцию эозинофилов и тучных клеток и, следовательно, предуп-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

реждают выделение медиаторов аллергии и воспаления;
- проявляют выраженный противовоспалительный эффект;
- уменьшают выраженность синдрома нарушенного всасывания.

Основными *показаниями* к назначению глюкокортикоидов являются:
- выраженное обострение заболевания с яркой клинической симптоматикой;
- развитие рецидива заболевания при попытке отмены глюкокортикостероидов, применявшихся для лечения обострения;
- распространенная форма заболевания, при которой в патологический процесс вовлекается несколько сегментов кишечника (такая форма наблюдается у 90 % больных);
- развитие системных поражений (эозинофильные асцит, экссудативный плеврит, перикардит) в связи с эозинофильной инфильтрацией серозных оболочек.

Обычно применяется преднизолон в суточной дозе 20—40 мг с постепенным снижением дозы при достижении положительного клинического эффекта с последующей отменой препарата. Однако некоторым больным лечение преднизолоном приходится проводить долго, в течение многих месяцев и даже постоянно в связи с тем, что попытка отмены преднизолона снова вызывает обострение заболевания. В этой ситуации важно проводить мониторирование развития возможных системных побочных эффектов длительной глюкокортикостероидной терапии (кушингоидный синдром, артериальная гипертензия, эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, остеопороз, нарушение толерантности к глюкозе, атрофия мышц и кожи, появление полос растяжения кожи красного или красно-фиолетового цвета). У некоторых больных с тяжелой формой эозинофильного гастроэнтерита глюкокортикостероиды оказываются неэффективными.

Применение препаратов, предупреждающих дегрануляцию тучных клеток

Тучные клетки в большом количестве представлены в желудочно-кишечном тракте. При их дегрануляции выделяется большое количество медиаторов аллергии и воспаления, участвующих в развитии воспалительного процесса в желудке и кишечнике. С этих позиций применение препаратов, предупреждающих дегрануляцию тучных клеток, при эозинофильном гастроэнтерите следует считать целесообразным. Кроме того, эти препараты в определенной степени могут предупреждать дегрануляцию эозинофилов. К таким препаратам относятся натрия кромогликат и кетотифен.

Натрия кромогликат применяется внутрь в форме препарата *налкром* по 0,2 г (2 капсулы) 4 раза в день за 30 минут до еды с постепенным последующим снижением дозы до 0,2—0,3 г в сутки. Длительность лечения от 2—4 недель до 2—3 месяцев и дольше. Эффект развивается медленно, обычно не ранее 2—3 недель от начала лечения.

Кетотифен применяют в дозе 1 мг 2 раза в день внутрь в течение 2—3 месяцев.

Следует отметить, что лечение препаратами, предупреждающими дегрануляцию тучных клеток, может оказаться мало эффективным или даже вообще неэффективным.

Лечение синдрома нарушенного пищеварения и всасывания

У 60 % больных с эозинофильным гастроэнтеритом эозинофильная инфильтрация располагается в слизистой оболочке и в подслизистом слое тонкой кишки. У этих больных в клинической картине заболевания доминирует синдром нарушенного всасывания и пищеварения, нередко бывают кишечные кровотечения.

Лечение синдрома нарушенного всасывания и пищеварения проводится в соответствии с положениями, описанными в соответствующей главе данного руководства.

Хирургическое лечение

У 30—35 % больных наблюдается выраженная эозинофильная инфильтрация мышечной оболочки тонкой оболочки тонкой кишки. Иногда при этом наблюдается инфильтрация также и серозного слоя тонкой кишки. Такие формы заболевания осложняются прогрессирующей тонкокишечной непроходимостью. В этом случае прибегают к хирургическому лечению. Хирургическое вмешательство применяют также при перфорации кишечника, при рецидивирующих профузных кровотечениях.

Прогноз

Прогноз эозинофильного гастроэнтерита зависит от выраженности и особенностей клинического течения. При мало выраженной симптома-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

тике или стертом течении заболевания прогноз благоприятный. Неблагоприятными прогностическими факторами являются:

- частые кишечные кровотечения;
- высокая температура тела при обострениях заболевания (эозинофильный фебрильный энтерит);
- вовлечение в патологический процесс серозной оболочки тонкой кишки; при этом часто наблюдаются системные поражения (эозинофильный асцит, плеврит, перикардит);
- присоединение синдрома экссудативной энтеропатии;
- гепато- и спленомегалия;
- увеличение мезентериальных лимфоузлов;
- позднее хирургическое вмешательство при кишечной непроходимости;
- отсутствие эффекта от лечения глюкокортикостероидами.

https://t.me/medknigi

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

31 Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания

Синдром нарушенного пищеварения (синдром мальдигестии) — клинический симптомокомплекс, включающий кишечные и внекишечные проявления и обусловленный нарушением переваривания пищевых веществ (углеводов, белков, жиров) до способных к всасыванию продуктов (моно-, ди- или олигосахаридов, аминокислот, олигопептидов, жирных кислот, моноглицеридов).

Согласно современной теории пищеварения, созданной А. М. Уголевым, усвоение пищевых веществ происходит в три этапа: внутриполостное пищеварение — мембранное пищеварение — всасывание.

Пищеварение начинается в ротовой полости и желудке, но основным местом переваривания пищи является тонкая кишка, прежде всего двенадцатиперстная кишка и начальный отдел тощей кишки.

Внутриполостное пищеварение в тонкой кишке происходит под влиянием ферментов поджелудочной железы. В табл. 31.1 представлены ферменты, содержащиеся в секрете поджелудочной железы, и их активаторы.

Протеолитические ферменты синтезируются и выделяются клетками поджелудочной железы в неактивной форме в составе панкреатического сока в просвет двенадцатиперстной кишки и активируются в ней. Трипсиноген под влиянием фермента энтерокиназы, выделяемого энтероцитами, превращается в активный трипсин. Под влиянием трипсина происходит превращение химотрипсиногена, проэластазы, прокарбоксипептидаз А и В соответственно в активный химотрипсин, эластазу, карбоксипептидазы А и В. Трипсин, химотрипсин и эластаза далее гидролизуют белки до поли- и олигопептидов, гидролиз которых до аминокислот продолжается под действием карбоксипептидаз, кишечных аминопептидаз и дипептидаз. Ферменты рибонуклеаза и дезоксирибонуклеаза выделяются с панкреатическим секретом в двенадцатиперстную кишку в изначально активной форме и гидролизуют соответственно РНК и ДНК, а также олигонуклеотиды.

Жиры (триглицериды) в присутствии желчных кислот подвергаются гидролизу под влиянием ферментов липазы, фосфолипазы (образуются из профосфолипазы под влиянием трипсина), а также карбоксилэстеразы до ди- и моноглицеридов, жирных кислот, глицерина.

Углеводы (крахмал и гликоген) гидролизуются панкреатической α-амилазой до дисахаридов и небольшого количества глюкозы.

Мембранное пищеварение открыто А. М. Уголевым в 1958 г. Оно происходит на щеточной кайме эпителия тонкой кишки (внутри или на поверхности микроворсин кишечного эпителия).

Таблица 31.1. Основные ферменты секрета поджелудочной железы и их активаторы

Ферменты (неактивная или активная форма)	Число известных изоформ	Активаторы	Активная форма фермента
Трипсиноген (неактивный)	2	Энтерокиназа	Трипсин
Химотрипсиноген	2–3	Трипсин	Химотрипсин
Проэластаза Е	2	Трипсин	Эластаза Е
Прокарбоксипептидаза А	1	Трипсин	Карбоксипептидаза А
Прокарбоксипептидаза В	2	Трипсин	Карбоксипептидаза В
Профосфолипаза А2	1	Трипсин	Фосфолипаза А2
α-Амилаза (активная)	1	–	
Липаза (активная)	1	–	
Карбоксилэстераза (активная)	–	–	
Рибонуклеаза (активная)	1	–	
Дезоксирибонуклеаза (активная)	1	–	

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Мембранное пищеварение осуществляется с помощью собственно кишечных ферментов (они синтезируются энтероцитами и встроены в апикальную мембрану), а также ферментов панкреатических, адсорбированных из полости кишки энтероцитами. Дисахариды (сахароза, лактоза, мальтоза, трегалоза) расщепляются ферментами кишечника дисахаридазами (лактазой, сахаразой, мальтазой, трегалазой) до глюкозы, фруктозы, галактозы. Под влиянием ферментов энтероцитов аминопептидазы и дипептидаз происходит гидролиз олигопептидов и дипептидов до аминокислот, а гидролиз моноглицеридов осуществляет моноглицеридлипаза.

Мембранному пищеварению (гидролизу) доступны только сравнительно мелкие молекулы, преимущественно олигомеры, а крупные молекулы не проникают в зону щеточной каймы. С помощью мембранного пищеварения осуществляются заключительные стадии гидролиза пищевых веществ.

Между внутриполостным и мембранным пищеварением существуют тесные взаимоотношения. Благодаря внутриполостному пищеварению под влиянием панкреатических ферментов, секретируемых в просвет кишки, реализуются начальные этапы гидролиза пищевых веществ. Далее продукты неполного гидролиза проникают в щеточную кайму, где под влиянием собственно кишечных ферментов и адсорбированных панкреатических ферментов осуществляются заключительные стадии расщепления белков, углеводов и жиров.

Причины, вызывающие развитие синдрома нарушенного пищеварения разнообразны, выяснение их имеет большое значение для рационального лечения больного.

Прежде всего, следует отметить, что синдром нарушенного пищеварения бывает врожденным и приобретенным.

Врожденный синдром нарушенного пищеварения — это патология пищеварения, обусловленная врожденным дефицитом ферментов, синтезируемых энтероцитами (первичная или врожденная энтерогенная ферментопатия). В зависимости от врожденного дефицита того или другого фермента различают:

- недостаточность дисахаридаз (лактазы, сахаразы, изомальтазы);
- недостаточность пептидаз.

Приобретенный синдром нарушенного пищеварения — это патология пищеварения, обусловленная различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, печени, поджелудочной железы, эндокринной системы, алиментарными факторами.

Различают также недостаточность полостного пищеварения и недостаточность мембранного пищеварения, однако необходимо отметить, что обычно они сочетаются у одного и того же больного.

Классификация синдрома нарушенного пищеварения представлена в табл. 31.2.

Синдром нарушенного всасывания (мальабсорбция) — клинический симптомокомплекс, обусловленный нарушением всасывания слизистой оболочкой тонкой кишки и транспорта переваренных нутриентов, а также витаминов и элементов.

Всасывание пищевых продуктов осуществляется в 3 фазы:

- люминальная (пищевые углеводы, белки, жиры гидролизуются и растворяются в различной степени в зависимости от состояния панкреатической и билиарной секреции);
- слизисто-оболочечная — заключительный этап гидролиза сахаров, пептидов, ресинтез липидов в эпителиальных клетках слизистой оболочки тонкой кишки (т. е. по сути эта фаза соответствует мембранному пищеварению);
- транспортная (окончательно расщепленные пищевые вещества — нутриенты всасываются и поступают в кровеносную и лимфатическую системы).

Нарушение любой из названных трех фаз всасывания приводит к развитию синдрома мальабсорбции.

По происхождению различают врожденные, первичные и вторичные нарушения всасывания. *Врожденные нарушения всасывания* — это генетически обусловленные изолированные аномалии абсорбции отдельных аминокислот, моносахаридов, жирных кислот, значительно реже — минеральных веществ и витаминов. Обычно при врожденных нарушениях всасывания речь идет о дефектах или инактивации специфических компонентов (ферментов или транспортных белков) щеточной каймы энтероцитов.

Первичные нарушения всасывания — это генетически детерминированные заболевания, обусловленные поражением абсорбтивного эпителия, нередко под влиянием веществ, оказывающих токсическое влияние на слизистую оболочку тонкой кишки. Основным заболеванием в этой группе является глютеновая энтеропатия. Кроме того, к этой группе нарушений всасывания относят соевую энтеропатию, неклассифицируемую коллагеновую и тропическую спру (при последних двух заболеваниях патогенез совершенно не известен, токсического влияния каких-либо веществ не установлено).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 31.2. Классификация синдрома нарушенного пищеварения

Недостаточность полостного кишечного пищеварения	Недостаточность мембранного кишечного пищеварения
1. Недостаточность пищеварения алиментарного генеза (дефицит синтеза пищеварительных ферментов в связи с дефицитом в рационе белка, микроэлементов, витаминов). 2. Гастрогенная недостаточность пищеварения 2.1. Атрофический гастрит 2.2. Декомпенсированный стеноз привратника 2.3. Рак желудка 2.4. Резекция желудка, гастрэктомия 2.5. Ваготомия и дренирующие операции 3. Панкреатогенная недостаточность пищеварения 3.1. Хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью 3.2. Панкреатолитиаз 3.3. Субтотальная или тотальная панкреатэктомия 3.4. Рак поджелудочной железы 3.5. Свищи поджелудочной железы 3.6. Муковисцидоз 3.7. Вследствие дефицита панкреозимина и секретина (снижение секреции этих гормонов при патологии двенадцатиперстной кишки) 3.8. Квашиоркор 4. Недостаточность пищеварения, обусловленная патологией печени и желчевыводящих путей, недостаточным синтезом желчных кислот и нарушением экскреции желчи 4.1. Цирроз печени, в том числе первичный билиарный цирроз печени 4.2. Хронический активный гепатит, особенно с синдромом холестаза 4.3. Механическая желтуха любой этиологии 4.4. Врожденный дефицит желчных кислот 4.5. Желчнопузырно-толстокишечный свищ 4.6. Рак печени 4.7. Первичный склерозирующий холангит 5. Недостаточность пищеварения, обусловленная патологией эндокринных желез 5.1. Сахарный диабет 5.2. Гипер- и гипофункция щитовидной железы 5.3. Хроническая надпочечниковая недостаточность 5.4. Гипоталамо-гипофизарный недостаточность 5.5. Гипопаратиреоз 6. Недостаточность пищеварения лекарственного генеза (лечение холестирамином, карбонатом кальция, цитостатиками) 7. Недостаточность пищеварения, обусловленная избыточным ростом микрофлоры в дистальных отделах толстой кишки 8. Недостаточность пищеварения, обусловленная сокращением времени контакта с пищей и желчными кислотами 8.1. Нарушение моторики 8.2. Синдром короткой кишки, резекция тонкой кишки	1. Недостаточная адсорбция панкреатических ферментов 1.1. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы 1.2. Энтеропатии различного генеза с нарушением ультраструктуры кишки 2. Дефицит кишечных ферментов (врожденный или приобретенный) 2.1. Дисахаридазная недостаточность 2.2. Пептидазная недостаточность

Вторичные нарушения всасывания наблюдаются в клинической практике значительно чаще по сравнению с врожденными и приобретенными формами и представляют собой синдром мальабсорбции, развивающийся при заболеваниях тонкой кишки и других внутренних органов.

Общепринятой классификации синдрома мальабсорбции не существует.

Наиболее полной и оптимальной этиологической классификацией синдрома мальабсорбции является классификация А. И. Парфенова (2002), которую мы приводим с небольшими изменениями и дополнениями (табл. 31.3).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Процессы пищеварения и всасывания в кишечнике чрезвычайно тесно взаимосвязаны и всегда идут параллельно, в связи с чем появился термин *мальассимиляция*, объединяющий нарушение пищеварения и всасывания. По сути, термины мальабсорбция, мальдигестия, мальассимиляция различаются только в патофизиологическом смысле, клинически же они проявляются почти идентичной симптоматикой, лечение их также очень сходно. В связи с этим обычно используется термин «мальабсорбция» как глобальный и наиболее употребительный для обозначения всех аспектов нарушения пищеварения и всасывания.

Лечение синдрома нарушенного всасывания

Лечебная программа при синдроме нарушенного всасывания включает следующие основные направления.

1. Лечебное питание (с учетом характера нарушений всасывания, обострения или ремиссии патологического процесса, нарушений моторной функции кишечника).
2. Лечение основного заболевания, вызвавшего вторичный синдром мальабсорбции.
3. Улучшение пищеварения и всасывания в кишечнике (заместительная ферментная терапия и коррекция всасывательной функции кишечника).
4. Коррекция метаболических, электролитных и эндокринных нарушений, анемии и гипопротеинемии.

Лечебное питание

При лечении синдрома нарушенного всасывания правильная организация лечебного питания имеет большое значение. Лечебное питание должно учитывать характер нарушения всасывания того или иного нутриента, тип нарушения моторной функции кишечника (обычно имеет место диарея), фазу заболевания, приведшего к развитию вторичного синдрома нарушения всасывания, а также способствовать восстановлению нормальной массы тела.

Лечебное питание при врожденных нарушениях всасывания

Основные формы врожденных нарушений кишечного всасывания представлены в классификации, изложенной в табл. 31.3.

Таблица 31.3. Классификация синдрома нарушенного всасывания (А. И. Парфенов, 2002 с изменениями и дополнениями)

1. Врожденные нарушения всасывания
 - 1.1. Нарушение всасывания дисахаридов (лактозы, сахарозы, изомальтозы)
 - 1.2. Нарушение всасывания моносахаридов (глюкозы, галактозы)
 - 1.3. Нарушение всасывания аминокислот:
 - нейтральных аминокислот (болезнь Хартнупа);
 - метионина;
 - триптофана (синдром голубых пеленок);
 - цистина и двухосновных аминокислот (цистинурия, изолированная гиперцистинурия);
 - диаминовых кислот лизина, орнитина, аргинина (лизинурическая непереносимость белка);
 - глицина;
 - синдром Лоу (нарушение всасывания многих аминокислот).
 - 1.4. Нарушение всасывания жиров (абеталипопротеинемия, синдром Бессена-Корнцвейга, акантицитоз)
 - 1.5. Нарушение всасывания желчных кислот
 - 1.6. Нарушение всасывания витаминов:
 - витамина B_{12};
 - фолиевой кислоты.
 - 1.7. Нарушение всасывания минеральных веществ:
 - меди (синдром Менкеса, болезнь курчавых волос);
 - цинка (энтеропатический акродерматит);
 - фосфора (семейный гипофосфатемический рахит);
 - магния;
 - повышение всасывания железа в тощей кишке (первичный гемохроматоз).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Продолжение **табл. 31.3**

1.8. Нарушение всасывания электролитов:
- хлора (хлоридорея, врожденный алкалоз с диареей)

2. Первичные нарушения всасывания
 2.1. Глютеновая энтеропатия
 2.2. Глютенчувствительные заболевания (гипогаммаглобулинемическая спру, герпетиформный дерматит Дюринга, рецидивирующий язвенный стоматит)
 2.3. Соевая энтеропатия
 2.4. Неклассифицируемая (неопределенная спру)
 2.5. Коллагеновая спру
 2.6. Тропическая спру
 2.7. Общая вариабельная гипогаммаглобулинемия
3. Вторичные нарушения всасывания
 3.1. Воспалительные заболевания кишечника:
 - болезнь Крона;
 - туберкулез кишечника;
 - аллергический гастроэнтерит;
 - лучевой энтерит;
 - болезнь Уиппла (кишечная липодистрофия)

 3.2. Врожденные или приобретенные дефекты стенки тонкой кишки:
 - множественные дивертикулы тонкой кишки;
 - первичная интестинальная лимфангиэктазия (болезнь Вальдмана);
 - пневматоз тонкой кишки;
 - интестинальная псевдообструкция с гипертрофией круговых мышц

 3.3. Синдром избыточного бактериального обсеменения тонкой кишки (дисбактериоз кишечника)
 3.4. Опухоли тонкой кишки:
 - лимфома;
 - лимфогранулематоз;
 - хронический лимфолейкоз

 3.5. Уменьшение всасывательной поверхности тонкой кишки:
 - короткая тонкая кишка (резекция тощей или подвздошной кишки);
 - синдром «слепой» петли (наиболее часто после наложения илеотрансверзоанастомоза без резекции правой половины толстой кишки).

 3.6. Ишемическая болезнь органов пищеварения
 3.7. Системные заболевания с вовлечением тонкого кишечника:
 - системная склеродермия;
 - генерализованный мастоцитоз;
 - амилоидоз

 3.8. Алкогольная энтеропатия (у больных хроническим алкоголизмом)
 3.9. Эндокринопатии и опухоли APUD-системы:
 - сахарный диабет (диабетическая энтеропатия);
 - хроническая надпочечниковая недостаточность;
 - гиперпаратиреоз;
 - синдром тиреотоксикоза (тяжелая форма);
 - випома;
 - карциноид.

 3.10. Нарушение всасывания лекарственного генеза: лечение неомицином (нарушение всасывания желчных кислот, витамина B_{12}); лечение тетрациклином (нарушение всасывания железа); лечение холестирамином (нарушение всасывания желчных кислот); лечение антацидами (нарушение всасывания кальция); злоупотребление слабительными средствами.
 3.11. Паразитарные инвазии (лямблиоз, стронгилоидоз, тениидозы).
 3.12. Нарушение всасывания при общей вариабельной гипогаммаглобулинемии

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания лактозы

Недостаточная продукция слизистой оболочкой тонкой кишки лактазы обусловливает нарушение усвоения молочного сахара лактозы. Различают 3 формы нарушений всасывания лактозы:

- врожденную лактазную недостаточность новорожденных;
- врожденную лактазную недостаточность взрослых;
- врожденную непереносимость лактозы, связанную с повышенной проницаемостью слизистой оболочки желудка.

У здоровых людей лактоза расщепляется в тонкой кишке под влиянием фермента лактазы на глюкозу и галактозу, которые хорошо всасываются. Врожденная лактазная недостаточность взрослых наследуется по аутосомно-рецессивному типу. При отсутствии лактазы в тонкой кишке содержащаяся в цельном молоке и других молочных продуктах лактоза расщепляется в толстой кишке под влиянием бактериальных ферментов с образованием молочной и уксусной кислот, что ведет к резкому закислению среды, избыточному поступлению в толстую кишку воды, усилению перистальтики, появлению диареи и метеоризма, иногда болей в животе. При продолжающемся приеме молочных продуктов и повторяющейся диарее возможен дефицит массы тела. Выраженность клинической симптоматики зависит от степени дефицита фермента лактазы и суточного количества употребляемого цельного молока и молочных продуктов. Легкая степень дефицита лактазы особенно при небольшом употреблении молочных продуктов может не проявляться четкой клинической симптоматикой.

Основным методом лечения врожденной лактазной недостаточности взрослых является исключение из рациона цельного молока или использование молочных продуктов, не содержащих лактозу или содержащих ее в небольших количествах. Однако в ряде случаев больные могут употреблять небольшие количества молока (до 200—240 мл в сутки), малыми порциями в течение дня (в составе каш, творожных запеканок, овощных пюре). Необходимо подчеркнуть, что разрешение употребления небольших количеств молока является строго индивидуальным мероприятием и определяется исключительно степенью переносимости молока пациентом.

Многие больные хорошо переносят творог и блюда, его содержащие, так как количество лактозы в твороге значительно меньше, чем в цельном молоке.

Можно рекомендовать также йогурт, содержащий *Lactobacillus bulgaris* и *Streprococcus thermophilus*. Хорошая переносимость этого кисломолочного продукта объясняется тем, что содержащиеся в нем бактерии продуцируют ферменты β- и α-галактозидазу, которые гидролизуют лактозу в просвете тонкой кишки.

В настоящее время в ряде стран Западной Европы, в США, в России выпускаются безлактозные молочные продукты (они особенно целесообразны для питания грудных детей и взрослых с тяжелой степенью врожденной или приобретенной лактозной недостаточности). В Российской Федерации разработан низколактозный молочный продукт «Алактозит Н», обогащенный комплексом витаминов и минеральных веществ и предназначенный в первую очередь для питания детей 1-го года жизни с лактазной недостаточностью.

В последние годы в ряде стран выпускаются препараты лактазы в виде таблеток (препараты получены на основе штаммов некоторых микроорганизмов), которые добавляются к молоку и таким образом улучшают его переносимость.

У детей первого года жизни может встречаться врожденная непереносимость лактозы, связанная с повышенной проницаемостью слизистой оболочки желудка для лактозы. Вследствие этого дефекта она проникает в кровь и оказывает неблагоприятное воздействие на детский организм, что проявляется не только диареей, но и рвотой, значительным нарушением функции печени, почек, отставанием в физическом и умственном развитии. Характерно обнаружение большого количества лактозы в моче. Основным методом лечения этого варианта врожденной непереносимости лактозы является полное исключение молочных продуктов из рациона ребенка. К 12—18 месяцам жизни заболевание может самостоятельно исчезать.

Лечебное питание при врожденной недостаточности сахаразы

При недостаточности фермента сахаразы не происходит расщепления сахарозы на глюкозу и фруктозу и при употреблении сахара и продуктов, его содержащих, появляется диарея. При продолжающемся употреблении сахара диарея становится выраженной, ежедневной, масса тела снижается.

Лечебное питание является основным методом лечения синдрома мальабсорбции, развивающегося при недостаточности сахарозы. Больному рекомендуется исключение из рациона

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

сахара, но разрешается употребление глюкозы и фруктозы отдельно. Возможно употребление круп, картофеля, соевых продуктов. В некоторых странах выпускается сахараза в капсулах, которая принимается во время еды и значительно уменьшает или даже устраняет синдром мальабсобрции, даже если пациент продолжает употреблять сахар.

Лечебное питание при врожденной недостаточности изомальтазы

Обычно недостаточность изомальтазы сочетается с недостаточностью сахаразы. Это объясняется тем, что существует сахаразно-изомальтазный комплекс, на долю которого приходится вся сахаразная, почти вся изомальтазная (почти 90 %) и большая часть мальтазной активности. Заболевание проявляется возникновением диареи после употребления с пищей сахара, других сладостей (они практически все содержат большое количество сахара), крахмала. Эти продукты полностью исключаются из рациона. Вместо сахара рекомендуется употребление фруктозы.

Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания глюкозы и галактозы

Синдром нарушенного всасывания глюкозы и галактозы является редким врожденным заболеванием, передается по аутосомно-рецессивному типу. Оно обусловлено избирательным нарушением активного натрийзависимого транспорта глюкозы и галактозы через энтероциты. Одновременно снижается реабсорбция глюкозы в почечных канальцах. В силу указвнного дефекта эти моносахариды накапливаются в кишечнике, вызывают сдвиг pH кишечного содержимого в кислую сторону, увеличивают осмотическое давление в полости кишечника и вызывают осмотическую диарею. При лечении нарушенного всасывания глюкозы и галактозы из рациона больного исключаются продукты, содержащие глюкозу, галактозу, лактозу (она расщепляется в кишечнике до глюкозы и галактозы), сахар (он расщепляется до глюкозы и фруктозы), все виды фруктовых и ягодных соков, при консервировании которых используется сахар. Единственным переносимым моносахаридом является фруктоза, которая используется вместо сахара и глюкозы.

Лечебное питание при врожденных нарушениях всасывания аминокислот

Врожденные нарушения всасывания аминокислот протекают, как правило, тяжело, сопровождаются нарушением синтеза белка, выраженным отставанием в физическом развитии, росте, значительной слабостью мускулатуры, недостаточным ее развитием. Часто наблюдается нарушения функций головного мозга. Диета имеет определенные особенности в зависимости от характера нарушения всасывания аминокислот.

Лечебное питание при болезни Хартнупа — врожденном нарушении всасывания нейтральных аминокислот

При этом заболевании имеется наследственный дефект реабсорбции нейтральных аминокислот почечными канальцами и дефект абсорбции этих аминокислот в кишечнике. Заболевание проявляется выраженными головными болями, психическими нарушениями (эмоциональная лабильность, в тяжелых случаях бред и галлюцинации), интенционным тремором, мозжечковой атаксией, пеллагроидными изменениями кожи, которые обусловлены нарушениями всасывания триптофана и в связи с этим уменьшением образования из него никотиновой кислоты. Чрезвычайно характерно (и это используется для диагностики заболевания) значительное увеличение выделения с мочой нейтральных аминокислот (аланина, серина, треонина, валина, лейцина, изолейцина, фенилаланина, триптофана, гистидина, глутамина, аспарагина).

Лечебное питание при болезни Хартнупа предусматривает использование диеты, обогащенной белком. Одновременно целесообразно применять никотиновую кислоту или никотинамид, которые уменьшают пеллагроидные изменения кожи и в определенной мере неврологическую симптоматику.

Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания метионина

Нарушение всасывания метионина проявляется выраженной и характерной клинической картиной: задержкой умственного развития, судорогами, отеками, приступами одышки, диареей. Специфическим признаком заболевания является запах мочи, напоминающий запах жженого хмеля или пива. В каловых массах увеличено

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

количество метионина и разветвленных аминокислот (лейцина, изолейцина, валина), а также фенилаланина и тирозина. В моче значительно увеличено количество α-гидроксимасляной кислоты, которая образуется в процессе превращения метионина в цистеин под влиянием бактериальной флоры. Возможен дефект транспорта метионина в почечных канальцах.

При нарушении всасывания в кишечнике метионина не следует употреблять в пищу продукты, богатые метионином: творог, яйца, филе трески, печень, говядину.

Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания триптофана

Нарушение всасывания триптофана — редкая врожденная патология с неизвестным типом наследования, характеризующаяся изолированным дефектом абсорбции триптофана в кишечнике без нарушения реабсорбции этой аминокислоты в почечных канальцах. Кишечные бактерии превращают невсосавшийся триптофан в производные индола, которые выделяются с калом и мочой. В мочевыводящих путях происходит окисление производных индола с образованием синего пигмента индиго, окрашивающего мочу в синий цвет. Характерными клиническими признаками заболевания являются резкое отставание детей в росте, физическом и интеллектуальном развитии, периодическое повышение температуры тела (иногда до очень высоких цифр), голубая окраска мочи («синдром голубых пеленок» у новорожденных). Диарея не характерна, обычно имеются запоры. Наряду с нарушением всасывания триптофана в кишечнике наблюдается интенсивное всасывание кальция, что обусловливает развитие гиперкальциемии и нефрокальциноза, что может привести к почечной недостаточности.

Лечение заболевания не разработано. Логичной является рекомендация ограничить потребление с пищей продуктов животного происхождения (они богаты триптофаном) и увеличить прием продуктов, содержащих кукурузу (она бедна триптофаном). Целесообразно ограничить также употребление продуктов, содержащих кальций (творог, сыр, молоко).

Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания цистина, двухосновных аминокислот и цистинурии

В основе заболевания лежит генетически обусловленный дефект функции мембранных белков-транспортеров цистина и диаминокарбоновых аминокислот (лизина, аргинина, орнитина) в щеточной каемке эпителия проксимальных канальцев почек и тонкой кишки. Заболевание передается аутосомно-рецессивным путем.

В настоящее время сформировалось представление о существовании нескольких транспортных систем: по одной для каждой из указанных аминокислот; одна единая для лизина, аргинина и орнитина; и общая для всех четырех аминокислот (лизина, аргинина, орнитина и цистина).

Принято различать три типа цистинурии. I тип характеризуется тем, что у гомозигот в кишечнике нарушен транспорт всех четырех аминокислот; у гетерозигот экскреция аминокислот не увеличена. При II типе у гомозигот в кишечнике не всасывается лизин, но сохранен транспорт цистина, у гетерозигот повышена экскреция всех 4-х аминокислот. При III типе сохраняется способность эпителия тонкой кишки транспортировать все 4 аминокислоты, а у гетерозигот увеличена почечная экскреция лизина и цистина.

Кроме нарушения всасывания цистина в кишечнике и в почечных канальцах, в последних предполагается также усиленная секреция цистина.

В клинической картине нарушения всасывания цистина и двухосновных (диаминокарбоновых) кислот и цистинурии отсутствует симптоматика типичного синдрома мальабсорбции. Основным клиническим признаком заболевания является наличие камней в мочевыводящих путях с типичной симптоматикой мочекаменной болезни: болями в поясничной области приступообразного характера, гематурией и частым присоединением в последующем инфекции мочевыводящих путей. Камни являются цистиновыми у 50 % больных и впервые обнаруживаются в возрасте 20—40 лет, у остальных больных камни имеют смешанный характер.

Для постановки диагноза заболевания исследуется выделение с мочой аминокислот с помощью количественной и качественной хроматографии. Характерно обнаружение экскреции с мочой цистина и лизина, аргинина и орнитина. При этом гетерозиготные носители генов цистинурии II и III типов экскретируют в избытке преимущественно цистин и лизин.

При наличии цистина в моче она окрашивается при добавлении нитропруссида в вишнево-красный цвет.

Лечебное питание предусматривает ограничение поступления белков с пищей за счет уменьшения количества продуктов, богатых цистином и метионином. Необходимо использовать овощи, картофель, фрукты, арбузы.

6 Зак. 558

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Главным методом лечения является увеличение количества потребляемой жидкости до 4 л в сутки, что способствует растворению цистина в моче и выведению его. Эффективно также применение D-пеницилламина в дозе 1,0—2,0 в сутки (в 3—4 приема), который образует с цистином дисульфидные соединения, растворяющиеся в моче значительно лучше по сравнению с цистином. Кроме того, D-пеницилламин снижает уровень цистина в крови и соответственно в моче и даже способствует растворению цистиновых камней. Используют также радиозащитный препарат цистамин и глютаминовую кислоту внутрь до 6—8 г в сутки в течение 2 месяцев (она снижает выделение цистина с мочой).

Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания диаминовых (диаминомонокарбоновых) аминокислот

При этом заболевании нарушается транспорт (всасывание) в кишечнике и почечных канальцах трех диаминомонокарбоновых аминокислот — лизина, аргинина и орнитина. Предполагается, что эта патология обусловлена мутацией гена, кодирующего синтез транспортного белка, общего для всех названных трех аминокислот. Существует в зависимости от выраженности клинических проявлений два типа заболевания, причем оба наследуются аутосомно-рецессивным путем. I тип протекает без признаков непереносимости белка и без гипераммониемии, этот вариант наблюдается редко. Чаще встречается II тип нарушения всасывания диаминомонокарбоновых аминокислот, при этом наблюдается резкое повышение выделения с мочой лизина, орнитина и аргинина, в то же время концентрация этих аминокислот в крови остается нормальной или низкой. После приема белковой пищи отмечается значительная гипераммониемия, что, вероятно, обусловлено снижением всасывания лизина, орнитина и аргинина в тонкой кишке и в связи с этим катаболизмом белка в депо. Дефицит орнитина нарушает функционирование цикла мочевины и способствует накоплению аммиака.

Основные клинические проявления заболевания: непереносимость белка и гипераммониемия после употребления белковой пищи; гепатоспленомегалия; отставание детей в физическом развитии и росте в связи с дефицитом лизина, который необходим для синтеза белка и карнитина, без оптимального содержания которых в организме нарушается рост ребенка.

Диарея наблюдается нечасто и, как правило, не резко выраженная. В последующем развиваются остеопороз и почечная недостаточность.

Лечебное питание при нарушении всасывания диаминовых (диаминомонокарбоновых) аминокислот является основным методом лечения. Диета предусматривает ограничение поступления белка с пищей (малобелковая диета: резкое ограничение приема и даже полное исключение на 2—3 дня рыбы, мяса, молока, творога, сыра) обязательно в сочетании с ежедневным приемом 2—8 г цитруллина, что позволяет в последующем увеличить переносимость белка, его усвоение и даже количество употребляемого в сутки белка, что важно для нормального роста и развития ребенка. Одновременно следует принимать карнитин 20 % раствор от 4 до 30—40 капель (в зависимости от возраста) 3 раза в сутки в течение 3 месяцев с повторением курса 2—3 раза в год.

Карнитин способствует росту и физическому развитию ребенка. Синтез карнитина в организме нарушается при выраженной лизинурии.

В настоящее время установлена положительная роль диет, обогащенных аргинином или орнитином. Такие диеты хорошо переносятся, даже если содержат нормальное количество белка, и не вызывают развития гипераммониемии.

Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания глицина

Мальабсорбция глицина — наследственное нарушение активного транспорта (всасывания) глицина в слизистой оболочке тонкой кишки, сопровождающееся также сниженной его реабсорбцией в почечных канальцах. Частота встречаемости этой аномалии — 1 случай на 15 000 новорожденных. В клинической картине заболевания симптоматика мальабсорбции выражена не резко, иногда вообще отсутствует, преобладает симптоматика поражения почек (лейкоцитурия, нефролитиаз, глицинурия, в далеко зашедших случаях — хроническая почечная недостаточность).

Образование камней в почках связано с тем, что в почечных канальцах нереабсорбирующийся глицин подвергается дезаминированию с образованием глиоксиловой кислоты, которая превращается в щавелевую кислоту, избыток оксалатов приводит к формированию кальциево-оксалатных камней. Кроме того, развивается поражение интерстициальной ткани почек с развитием почечной недостаточности.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

У многих больных нарушаются также реабсорбция в почечных канальцах и всасывание в тонкой кишке также пролина и оксипролина, увеличивается выделение с мочой этих аминокислот наряду с увеличением экскреции глицина (иминоглицинурия или синдром Жозефа). У некоторых больных наряду с глицинурией нарушается реабсорбция глюкозы в почечных канальцах (ренальная глюкозурия), при этом при значительной глюкозурии возможно развитие гипогликемии. В ряде случаев мальабсорбция глицина сопровождается поражением сетчатки глаз, атрофией зрительного нерва, нарушением психики, снижением интеллекта.

В диагностике мальабсорбции глицина имеют значение увеличение экскреции с мочой глицина (в норме суточная экскреция глицина составляет 0,1–0,2 г) и оксипролина (в норме оксипролинурия составляет за сутки 28–34 мг).

Уверенно диагноз глицинурии обычно можно поставить не ранее 6 месяцев после рождения ребенка. Эффективных методов лечения мальабсорбции глицина не существует. Роль лечебного питания при глицинурии заключается в исключении из рациона продуктов, богатых глицином (шоколад, щавель, помидоры, свекла). Рекомендуются также обильное питье и прием магния оксида 0,5 г 4 раза в день (цель этих лечебных мероприятий — ограничение образования камней).

Лечебное питание при синдроме Лоу

Синдром Лоу — врожденное нарушение транспорта многих аминокислот в тонкой кишке и выделение их с мочой вследствие нарушения их реабсорбции в почечных канальцах. При синдроме Лоу отмечается врожденная атрофия слизистой оболочки тонкой кишки с развитием наследственных дефектов 3–5 транспортных систем белков-переносчиков аминокислот. Указанные изменения приводят к нарушению транспорта многих аминокислот в тонкой кишке и почках, но в первую очередь страдает транспорт лизина, аргинина, орнитина, аспарагина, глютамина, глицина, пролина.

Синдром Лоу характеризуется тяжелыми клиническими проявлениями: двусторонней врожденной катарактой и глаукомой, приводящими к слепоте; поражением почек с протеинурией, артериальной гипертензией, образованием камней в мочевыводящих путях; остеопорозом; переломами; умственной отсталостью; аммиачной энцефалопатией; ацидурией; ацидозом.

Прогноз заболевания неблагоприятный; больные дети живут около 5–10 лет; при менее тяжелом дефекте всасывания больные живут около 20 лет.

Роль лечебного питания в лечении синдрома Лоу не определена, лечение заболевания не разработано.

Рекомендуется применение поливитаминных комплексов, витамина D, гипохлоридной диеты, коррекция ацидоза.

Лечебное питание при врожденном нарушении всасывания жиров вследствие абеталипопротеинемии

Абеталипопротеинемия — редкое генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу и характеризующееся неспособностью энтероцитов синтезировать и секретировать апопротеин-В. Указанный дефект приводит к снижению уровня или полному отсутствию в крови хиломикронов, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). При абеталипопротеинемии нарушается всасывание жиров-триглицеридов, содержащих длинноцепочечные жирные кислоты, имеющие 16 и 18 атомов углерода (насыщенные — пальмитиновая, стеариновая и ненасыщенные — олеиновая, линолевая). Абеталипопротеинемия вызывается мутацией гена микросомального белка — переносчика триглицеридов и соответственно дефицитом этого белка. Заболевание выявляется уже в младенчестве и характеризуется следующими основными синдромами:

- синдром мальабсорбции (диарея, полифекалия, стеаторея, рвота, гипотрофия);
- синдром поражения нервной системы (сниженное и замедленное психомоторное развитие, нарушение координации и чувствительности, неустойчивость в позе Ромберга, атаксия; замедление психического развития отмечается уже в первом десятилетии жизни, атаксия — во втором десятилетии);
- деформации скелета (косолапость, плоскостопие, кифосколиоз, выраженный лордоз);
- гематологический синдром (гемолитическая анемия, акантоцитоз — появление шиповидных образований на поверхности эритроцитов; появление акантоцитоза и гемолиз эритроцитов обусловлены нарушением соотношения сфингомиелинов и лецитинов в мембране эритроцитов);
- синдром офтальмологический (пигментная дегенерация сетчатки и прогрессирующее

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

гастромукопротеин» (болезнь Иммерслунд-Гресбека, наследуется аутосомно-рецессивно).

Врожденное нарушение всасывания фолиевой кислоты встречается очень редко, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Обычно в этом случае речь идет о наследственном дефиците ферментов дигидрофолатредуктазы, 5-НТ-трансферазы, формиминотрансферазы, что приводит к нарушению всасывания и метаболизма фолатов и развитию мегалобластной анемии. Подробно о всасывании, метаболизме фолиевой кислоты, особенностях клиники и диагностики мегалобластной анемии при дефиците фолиевой кислоты см. в 4 томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов» в главе «Мегалобластная анемия».

При врожденном нарушении всасывания витамина B_{12} назначается пожизненная терапия инъекциями витамина B_{12}. Лечебное питание в этом случае не играет существенной роли, однако в связи с тем, что дети, страдающие этим заболеванием, отстают в физическом развитии, необходимо предусмотреть оптимальное количество белка в диете.

При нарушении всасывания в кишечнике фолиевой кислоты иногда удается устранить ее дефицит, назначая внутрь большие дозы (5–10 мг в сутки). Такие дозы фолиевой кислоты создают предпосылки для ее всасывания путем не активной, а пассивной диффузии. При отсутствии эффекта назначается парентеральная терапия витамином B_{12}.

Обогащение рациона продуктами, содержащими фолаты (мясо, печень, шпинат, спаржа, салат, бобовые, грибы, дрожжи, молоко) целесообразно, но существенного эффекта может не дать.

Лечебное питание при нарушении всасывания меди

Врожденное нарушение всасывания меди (синдром Менкеса, болезнь курчавых волос) обусловлено дефектом гена АТР7 А, тип наследования Х-сцепленный, рецессивный, встречается редко (с частотой 1 : 35 000). Дефект всасывания меди на уровне энтероцита связан с отсутствием транспортера меди Cu^{2+}-АТФ-азы. Дефицит меди в тканях организма может быть также связан с недостатком церулоплазмина, доставляющего ионы меди к тканям.

Дефицит меди в организме проявляется отставанием детей в физическом и психическом развитии, неврологическими нарушениями, извитостью артерий, изменениями волос (они становятся ломкими, легко ломающимися, курчавыми, щетинистыми). Большинство детей умирает в раннем детском возрасте. В биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки может определяться высокое содержание меди вследствие врожденного дефицита транспортных белков. В крови содержание меди значительно снижено (в норме содержание меди в сыворотке крови составляет 11–22 мкмоль/л).

Биологическая роль меди в организме чрезвычайно велика. В настоящее время известно около 25 медьсодержащих белков и ферментов, в частности, медь входит в состав:

- цитохромоксидазы (участвует в регуляции процессов биологического окисления и окислительного фосфорилирования);
- моноаминооксидазы (катализирует окислительное дезаминирование катехоламинов, серотонина);
- лизилоксидазы (участвует в образовании поперечных сшивок в молекулах коллагена и эластина);
- тирозиназы (катализирует превращение тирозина в допамин, а затем в меланин);
- супероксиддисмутазы (защищает клетки от повреждающего воздействия перекисного окисления липидов).

В лечении синдрома нарушенного всасывания меди необходимо предусмотреть включение в рацион продуктов, содержащих медь. Суточная потребность в меди составляет 80 мкг/кг для детей раннего возраста, 40 мкг/кг — для более старших детей и 30 мкг/кг (2–3 мг в сутки) — для взрослых.

Наиболее богаты медью следующие продукты: печень, рыба, гречневая и овсяная крупы, зернобобовые, орехи. Использование этих продуктов в питании больного целесообразно, но, кроме того, необходимо дополнительно применять меди сульфат по 0,1–0,05 г внутрь или по 5–15 капель 0,5 %-1 % раствора 3 раза в день во время еды. Полезно также употребление поливитаминных комплексов, содержащих сульфат меди, в частности, «компливит».

Лечебное питание при нарушении всасывания цинка

Суточная потребность в цинке составляет в возрасте 1 месяц — 800 мкг/сутки, от 1 до 10 лет — 3–10 мг/сут, у взрослых 10–15 мг/сут, у беременных — 20–25 мг/сут. Роль цинка велика, он входит в состав металлопротеидов и необходим для нормального функционирования репродуктивной системы (сперматогенеза), нервной, им-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

мунной систем, желудочно-кишечного тракта, кожи. Врожденное нарушение всасывания цинка в кишечнике наблюдается редко, наследуется по аутосомно-рецесссивному типу, характеризуется тяжелым поражением кожи и диареей («энтеропатический акродерматит»). Заболевание развивается у детей вскоре после прекращения грудного кормления и при переводе на кормление коровьим молоком. На коже конечностей (особенно в области локтей, коленей), нередко на лице, на кончиках пальцев появляются сухие, шелушащиеся красные пятна и бляшки, которые в дальнейшем покрываются пустулами и корками. В целом поражение кожи напоминает псориаз. Часто бывает вторичное поражение дрожжевыми грибами и бактериями. Характерно выпадение волос, нарушения вкуса и обоняния. У многих больных развиваются стоматит, глоссит, блефарит, конъюнктивит. Характернейшим признаком заболевания является длительная, выраженная диарея, приводящая к значительной потере массы тела. Отмечается также гипоплазия тимуса. Дети отстают в физическом развитии.

Возможны изменения слизистой оболочки тонкой кишки — укорочение кишечных ворсинок, иногда даже изъязвление слизистой оболочки, но чаще всего в биоптатах слизистой оболочки кишечника существенных изменений не отмечается.

Содержание цинка в сыворотке крови низкое (нормальный уровень цинка в сыворотке крови 11,5–18,5 мкмоль/л).

Лечебное питание при нарушении всасывания цинка в кишечнике предусматривает обогащение рациона продуктами, богатыми цинком. К ним относятся мясо, птица, твердые сыры, зернобобовые, гречневая, овсяная крупы, орехи. Следует отметить, что включение этих продуктов в рацион производится с учетом возраста ребенка и индивидуальной переносимости (нельзя допускать усиления диареи).

Наряду с диетой рекомендуется прием препаратов цинка: цинктерал (содержит цинка сульфат) в таблетках по 0,2 г 3 раза в день перед едой; сульфат цинка в дозе 0,02–0,05 г 2–3 раза в день после еды (длительно, практически постоянно).

Лечебное питание при нарушении всасывания магния

Врожденное нарушение всасывания магния проявляется клинически уже в раннем детском возрасте и часто носит семейный характер. Дефицит магния (гипомагниемия) обычно сочетается с дефицитом кальция и калия (гипокальциемия и гипокалиемия). Нарушение всасывания магния в кишечнике проявляется потерей аппетита, тошнотой, рвотой, сонливостью, резкой слабостью. По мере нарастания степени гипомагниемии появляются болезненные судороги, спутанность сознания, удлиняется интервал QT на ЭКГ и возможны желудочковые пароксизмальные тахикардии типа «пируэт».

Лечебное питание играет важную роль в лечении синдрома нарушенного всасывания магния. Суточная потребность в магнии составляет в возрасте до 0,5 года 40 мг, 0,5 года — 1 год — 60 мг, 1–3 года — 80 мг, 4–6 лет — 120 мг, 7–10 лет — 170 мг; у мужчин в возрасте 11–14 лет — 270 мг; 15–18 мг — 400 мг, 19–50 лет — 350 мг; у женщин в возрасте 11–14 лет — 280 мг, 15–18 лет — 300 мг, 19–51 год и старше 280 мг. Необходимо предусмотреть в рационе больного продукты, богатые магнием: овощи, фрукты, орехи, бобы, крупы. Характер приготовления блюд из указанных продуктов зависит от возраста больного, в частности, обязательно учитываются особенности питания грудных детей. Конечно, лечебное питание не может компенсировать полностью дефицит магния. Необходимо обязательно применять внутрь препараты, содержащие магний, в частности, *магне B_6*, содержащий лактат магния 0,5 г и витамин B_6 – 0,125 г. Назначается магне B_6 по 1–2 таблетки 3 раза в день. Можно также применять *магния оротат (магнерот)* в таблетках по 500 мг (препарат является донатором магния) по 2 таблетки 3 раза в день.

При снижении содержания магния в сыворотке крови до величины ниже 0,5 ммоль/л (в норме уровень магния в сыворотке крови составляет 0,7–12 ммоль/л) появляется гипокальциемия, в связи с чем должны применяться препараты кальция, причем при развитии судорог — внутривенно.

При угрожающих аритмиях, а также при тошноте, рвоте рекомендуется внутривенное введение магния сульфата 25 % раствора 5 мл каждые 6 часов. Обычно у этих больных отмечается также дефицит калия, который купируется внутривенными капельными вливаниями калия хлорида, дозы вводимого калия хлорида зависят от выраженности гипокалиемии и возраста и массы тела пациента. Как правило, количество вводимого внутривенно капельно калия не должно превышать 3 ммоль (120 мг) на 1 кг массы тела.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Лечебное питание при нарушении всасывания фосфатов

Врожденное нарушение всасывания фосфатов в кишечнике сопровождается также нарушением их реабсорбции в почечных канальцах (семейный гипофосфатемический рахит). Следует отметить, что гипофосфатемический рахит является гетерогенной группой наследственных заболеваний с нарушением метаболизма витамина D, который участвует в реабсорбции фосфатов и кальция в почечных канальцах и во всасывании эти веществ в кишечнике. К гипофосфатемическому рахиту относятся:

- гипофосфатемический рахит, доминантный, сцепленный с Х-хромосомой;
- гипофосфатемия с аутосомно-доминантным типом наследования;
- гипофосфатемический рахит с гипокальциемией (аутосомно-рецессивное наследование).

При гипофосфатемическом рахите, сцепленном с Х-хромосомой, обнаружены мутации генов, локализованные в коротком плече Х-хромосомы в регионе 22.3–21.3 (Хр22.3-р.21.3), контролирующие активность Na/P-переносящего белка в почечных канальцах и в эпителии кишечника. Гипофосфатемический рахит с гипокальциемией с аутосомно-рецессивным наследованием обусловлен мутациями гена рецептора витамина D на длинном плече хромосомы 12 (q.12-q.14).

Клиническая картина заболевания начинает развиваться уже после первого года жизни ребенка. Основные проявления заболевания: рахитоподобные деформации скелета, боли в костях бедер и голеней, «утиная» походка детей, деформация черепа, значительная фосфатурия (более 20–30 ммоль/л), гипофосфатемия, достигающая 0,6–0,9 ммоль/л.

В диете больного следует предусмотреть увеличение количества продуктов, богатых фосфором. К ним относятся молочные продукты (соотношение кальция и фосфора в молоке считается оптимальным), мясо, рыба, зернобобовые. Кроме диеты с увеличенным содержанием фосфора, необходимо обязательно принимать препараты витамина D_3:

- *альфакальцидол (этальфа)* по 0,5 мкг-1,0 мкг в капсулах (суточная доза 1 мкг);
- *кальцитриол (рокальтрол)* в капсулах по 0,25 мкг-0,5 мкг, суточная доза 1 мкг/сут;
- *оксидевит* в капсулах по 1 мкг 1 раз в сутки.

Под влиянием витамина D_3 усиливается всасывание кальция и фосфора в кишечнике и реабсорбция этих веществ в канальцах почек. Рекомендуется также прием фосфатов внутрь, в 5 приемов, по 60–90 мг/кг/сут (в пересчете на фосфор), например в виде смеси Олбрайта в количестве 5–10 мл 5–6 раз в день (дети младшего возраста), 15 мл 5–6 раз в день (дети старшего возраста). Усвоению фосфатов способствуют цитратная смесь (лимонная кислота 24,0 г + цитрат натрия 48,0 г + дистиллированная вода до 500 мл), которую следует принимать по 20–50 мл в сутки.

Лечебное питание при повышенном всасывании железа (первичный гемохроматоз)

Первичный гемохроматоз — аутосомно-рецессивное заболевание, ассоциированное с HLA-антигенами, обусловленное генетическим дефектом, характеризующееся усиленным всасыванием железа в кишечнике с последующим отложением его в органах и тканях, в первую очередь в печени. Ген HFE, ответственный за развитие первичного гемохроматоза, расположен на коротком плече хромосомы 6 вблизи локуса А системы HLA и связан с аллелем A_3 и гаплотипом A3B7 и A3B14.

В настоящее время установлены 4 формы первичного гемохроматоза в зависимости от генного дефекта и особенностей клинической картины заболевания:

- классический аутосомно-рецессивный HFE-1;
- ювенильный HFE-2;
- HFE-3, связанный с мутацией в трансфериновом рецепторе 2-го типа;
- аутосомно-доминантный гемохроматоз HFE-4.

По сути первичный гемохроматоз, конечно, нельзя рассматривать как вариант мальабсорбции, потому что всасывание железа в тонкой кишке не снижено, а, наоборот, резко увеличено. Здесь, в этом разделе первичный гемохроматоз рассматривается как пример нарушения всасывания (в данном случае, усиления) железа.

Подробно лечение первичного гемохроматоза рассматривается в соответствующей главе данного тома. Здесь лишь отметим, что особенности лечебного питания при этом заболевании заключаются в резком ограничении употребления продуктов, богатых железом (мяса, рыбы и др.). Основной вид лечения — применение дефероксамина (десфераля), связывающего и выводящего из организма железо.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Лечебное питание при нарушении всасывания хлора

Нарушение всасывания хлора (хлоридорея) — врожденное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, встречается с частотой 1 : 3000. В основе заболевания лежит нарушение активного всасывания в кишечнике хлора и бикарбонатов.

Заболевание проявляется уже на 1–2 день после рождения, наиболее характерные признаки: водянистая диарея, гипохлоремия, гипокалиемия, гипонатриемия, большое содержание хлора в кале, кислая реакция кала.

Основой лечения заболевания в младенческом возрасте является внутривенное капельное введение солевых растворов с учетом массы тела ребенка и потерь хлора.

В последующем по мере расширения рациона ребенка в его питании предусматривается увеличение продуктов, содержащих хлор (обычно эти же продукты богаты и натрием): хлеба, яиц, молока, сыра, сливочного масла.

Лечебное питание при первичных нарушениях всасывания

Лечебное питание при глютеновой энтеропатии

В группе первичных нарушений всасывания ведущее место принадлежит *глютеновой энтеропатии.*

Подробно о лечении этого заболевания см. в отдельной главе «Лечение глютеновой энтеропатии и глютенчувствительных заболеваний». Здесь лишь подчеркнем, что основой лечения глютеновой энтеропатии является строгое пожизненное соблюдение аглютеновой диеты, т. е. полное исключение из рациона пшеницы, ржи, ячменя, овса — продуктов, приготовленных из них.

Аглютеновая диета должна также соблюдаться при так называемых глютенчувствительных заболеваниях — гипогаммаглобулинемической спру, герпетиформном дерматите Дюринга, рецидивирующем язвенном стоматите. Подробно аглютеновая диета описана в главе «Лечение глютеновой энтеропатии и глютенчувствительных заболеваний».

Лечебное питание при спруподобных заболеваниях

К группе спруподобных заболеваний относятся энтеропатии, которые по клинической картине и морфологическим изменениям в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки не отличаются от глютеновой энтеропатии, но при этом связь развития заболевания с глютеном отсутствует. К группе спруподобных заболеваний относятся неклассифицируемая спру, коллагеновая спру, соевая спру, тропическая спру.

Неклассифицируемая (неопределенная) спру — это заболевание тонкой кишки, характеризующееся нарушением всасывания пищевых продуктов, диареей, стеатореей, выраженным снижением массы тела, гиперрегенераторной атрофией слизистой оболочки тонкой кишки и отсутствием глютенчувствительности. Этиология заболевания остается неизвестной, однако в редких случаях удается установить зависимость развития клинических проявлений с употреблением в пищу определенных продуктов, в частности, яиц, куриного мяса, некоторых сортов рыбы, например, тунца. Точно доказано отсутствие связи развития неклассифицируемой спру с непереносимостью глютена и, следовательно, неэффективность аглютеновой диеты.

Роль лечебного питания при неклассифицируемой спру очень велика, если удается установить четкую связь развития заболевания с употреблением определенного пищевого белка. В этом случае *пожизненное* исключение этого продукта, вызывающего повреждение тонкой кишки, приводит к устранению синдрома мальабсорбции и по сути к выздоровлению. Однако выявить связь развития болезни с *определенным* пищевым продуктом удается далеко не всегда.

В этом случае назначается диета № 4, позволяющая в определенной мере уменьшить диарею, применяются противодиарейные средства (см. раздел «Лечение синдрома раздраженного кишечника»), у половины таких больных могут быть эффективны глюкокортикоиды, цитостатики, азатиоприн или циклоспорин.

Коллагеновая спру — форма энтеропатии, проявляющаяся клинически типичными симптомами выраженной мальабсорбции, отличающаяся характерными морфологическими особенностями — разрастанием коллагеновой ткани под базальной мембраной энтероцитов на фоне гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Окончательно этиология заболевания не установлена. Существует точка зрения, что, возможно, коллагеновая спру является особой формой глютеновой энтеропатии, при которой происходит развитие субэпителиального фиброза (А. С. Логинов, 1995). Однако эта точка зрения признается не всеми.

В лечении заболевания лечебное питание играет определенную роль. Учитывая возможную связь с непереносимостью глютена, хотя и не совсем убедительную, предлагается при коллагеновой спру назначать аглютеновую диету, хотя выраженного улучшения при ее соблюдении может не быть. Большинству больных приходится назначать лечение глюкокортикоидами аналогично тому, как проводится лечение этими препаратами при глютеновой энтеропатии (см. главу «Лечение глютеновой энтеропатии»).

Соевая энтеропатия — заболевание, развивающееся в ответ на употребление соевого белка, характеризующееся гиперрегенераторной атрофией слизистой оболочки тонкой кишки, проявляющееся клинической картиной синдрома мальабсорбции. Патогенез соевой энтеропатии не изучен, предполагается, что он близок к патогенезу глютеновой энтеропатии, но в качестве токсического фактора выступает соевый белок.

Лечебное питание в лечении соевой энтеропатии играет основную роль. Основным методом лечения является пожизненное исключение из рациона продуктов, содержащих сою.

Тропическая спру — хроническое заболевание неясной этиологии, развивающееся в странах с тропическим и субтропическим климатом, характеризующееся атрофией слизистой оболочки тонкой кишки, проявляющееся выраженным синдромом мальабсорбции, анемией, афтозным стоматитом.

Лечебное питание при этом заболевании играет большую роль. Назначается стол № 4 (см. главу «Лечение хронического энтерита». Аглютеновая диета неэффективна.

В ряде случаев удается предположить и даже доказать бактериальную природу заболевания и тогда целесообразно провести антибактериальную терапию.

Лечебное питание при вторичных нарушениях всасывания

При вторичном синдроме нарушенного всасывания нет необходимости применять какие-либо специфические диеты, обычно речь идет о соблюдении общих принципов лечебного питания, практически одинаковых при всех этиологических вариантах.

Лечебное питание осуществляется в пределах стола № 4.

Диета должна содержать повышенное количество белка — до 130—135 г в сутки.

Под влиянием такой диеты отмечается положительная динамика клинических симптомов, иммунных и ферментных нарушений. Подбирают продукты, богатые метионином, изолейцином, лейцином. Чрезвычайно целесообразно включение в диету специальных мелкодисперсных белковых *препаратов (белковый энпит, меди-F)*, сбалансированных по аминокислотному, витаминному и минеральному составу.

Обогащение диеты белком при синдроме мальабсорбции способствует повышению активности пищеварительных ферментов в тонкой кишке и усилению всасывательной способности. В то же время экспериментальные и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что жиры оказывают преимущественно тормозящее влияние на пищеварительные процессы в кишечнике (А. Ф. Фролькис, 1989). Богатая жиром диета тормозит также всасывание кальция и углеводов.

Учитывая вышеизложенное, многие гастроэнтерологи считают необходимым ограничить количество жиров в диете, несмотря на то, что при синдроме мальабсорбции прежде всего страдает всасывание жиров. Однако диеты с малым количеством жира имеют невысокие вкусовые качества, они мало насыщают, больные плохо прибавляют в весе. Кроме того, компоненты жира необходимы для синтеза гормонов, всасывания жирорастворимых витаминов, а жирные кислоты — для формирования липидных структур биомембран. Дефицит жирных кислот может усугублять транспортные расстройства.

В связи с этим при синдроме мальабсорбции наиболее целесообразно включать в диету жир в количестве 70—80 г в сутки, причем следует использовать продукты, богатые жирными кислотами со средней или с короткой цепью в виде сливочного, оливкового масла, специальных высокоолеиновых сортов подсонечного масла, особых сортов маргарина, сливок. Такой состав жировых компонентов диеты объясняется тем, что при синдроме мальабсорбции имеет место селективность в усвоении отдельных жирных кислот, хуже всасываются полиненасыщенные жирные кислоты, в частности, линолевая.

При тяжелых степенях синдрома мальабсорбции с резко выраженным нарушением всасывания жиров рекомендуется назначать *триглицери-*

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ды, содержащие жирные кислоты со средней цепью (каприловую, каприновую). Эти жирные кислоты в отличие от жирных кислот с длинной цепью, входящих в состав обычных пищевых жиров, содержат вместо 16—18 атомов углерода только 6—12. Триглицериды такого типа гидролизуются в кишечнике даже при низкой активности липазы и малой концентрации жирных кислот. Жирные кислоты со средней цепью абсорбируются без образования мицелл, а дальнейший их транспорт происходит без реэстерификации и образования хиломикронов. Принимают такие жиры в возрастающих дозах, которые не должны превышать одного грамма на один килограмм массы тела больного.

К продуктам, содержащим триглицериды со среднецепочечными жирными кислотами, относятся масло кокоса, кумыс, шубат. Последние два продукта благоприятно действуют на микрофлору кишечника.

При тяжелых формах синдрома мальабсорбции, главным образом, на почве резекции значительных отрезков тонкой кишки, при панкреатогенных расстройствах пищеварения и всасывания в кишечнике применяется *элементарная диета (безбалластная диета астронавтов)*. Эта диета содержит необходимые питательные вещества в легко ассимилируемой форме. В состав диеты входят аминокислоты, олигопептиды, глюкоза, микроэлементы, декстрины, витамины, в небольших количествах добавляется жир. Такая диета практически не содержит нерасщепленный белок, лактозу, она бедна шлаками, жиром, в ее составе нет аллергенов, компоненты диеты легко всасываются в проксимальном отделе тонкой кишки. При применении такой диеты снижается количество каловых масс, благоприятно меняется состав флоры кишечника.

Недостатками диеты являются невысокие вкусовые качества, иногда она вызывает осмотическую диарею.

Лечение начинают с малых доз, в связи с осмолярным эффектом препарат элементарной диеты разводят 2—4 раза стандартным раствором, в течение 5—7 дней постепенно повышают концентрацию и объем принимаемых доз.

Лечение элементарной диетой не должно быть продолжительным, так как эта диета может оказывать отрицательное влияние на кишечник: вследствие недостаточного контакта с пищевыми веществами может произойти уменьшение массы дистальных отделов кишечника.

В институте питания РАМН созданы диетические продукты, обладающие щадящим действием на кишечник, хорошо усваивающиеся. Это — *энпиты*, т. е. сбалансированные сочетания пищевых веществ, состоящие из растворимых форм молочных белков, обезжиренного сухого молока, сухого жирового компонента, легко усваивающихся углеводов и других веществ. Энпиты содержат 44 % белков, небольшие количества жиров, а также основные витамины, соли калия, натрия, магния, кальция, железо и фосфор.

Рекомендуется также на фоне диетотерапии использовать приготовленный из соевых бобов препарат меди-F и продукты детского питания.

При тяжелой степени синдрома мальабсорбции, резко выраженной энтеральной недостаточности питательные смеси вводят через назогастральный катетер в желудок или тощую кишку или применяют парентеральное питание (см. гл. «Лечение хронического энтерита»). Внутривенно капельно вводят глюкозу, белковые гидролизаты, смеси аминокислот, основные электролиты, витамины.

При обострении клинических проявлений синдрома нарушенного всасывания последовательно назначаются варианты стола № 4, 4б, 4в (см. главу «Лечение хронического энтерита». При выраженной диарее могут быть рекомендованы следующие варианты однодневного меню (Н. И. Екисенина, 1992).

Однодневное меню диеты 4а (назначается при диарее с преобладанием бродильных процессов)

— Энергетическая ценность 2163 ккал/сут.
— I завтрак:
 - котлеты рыбные паровые из трески 130 г;
 - каша рисовая протертая на воде 280 г;
 - чай 200 г.
— II завтрак:
 - творог кальцинированный 100 г.
— Обед:
 - суп-пюре мясной 400 г;
 - фрикадели 110 г;
 - отвар шиповника 200 г.
— Полдник:
 - сухарики из белого хлеба из дневной нормы;
 - отвар шиповника 200 г.
— Ужин:
 - омлет паровой 120 г;
 - каша манная на воде 300 г.
— На ночь
 - кисель 180 г.

На весь день: сухари из белого хлеба 100 г, сахар 40 г, масло сливочное, 10 г.

Однодневное меню диеты 4б (назначается при острых и хронических заболеваниях кишечника

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

в период обострения при диарее, а также при их сочетании с заболеваниями печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы и желудка).

— Энергетическая ценность 2860 ккал/сут.
— I завтрак:
 - омлет паровой 130 г;
 - каша рисовая молочная протертая 300 г;
 - чай 200 мл.
— II завтрак:
 - яблоки печеные с сахаром, 100 г.
— Обед:
 - бульон с фрикадельками 400 г;
 - котлеты мясные паровые 90 г;
 - отварная вермишель 200 г;
 - желе яблочное 125 г.
— Полдник:
 - сухари 25 г;
 - отвар шиповника 200 мл.
— Ужин:
 - рыба отварная (треска) 85 г;
 - пудинг из гречневой крупы с творогом 300 г.
— На ночь:
 - яблоки печеные 100 г.

На весь день: белый хлеб 300 г, сахар 40 г, масло сливочное 20 г.

Однодневное меню диеты № 4в (назначается при острых и хронических заболеваниях кишечника в период ремиссии, а также при их сочетании с заболеваниями печени и желчевыводящих путей, поджелудочной железы и желудка, после диареи).

— Энергетическая ценность 3243 ккал/сут.
— I завтрак:
 - омлет паровой 130 г;
 - каша овсяная 300 г;
 - чай 200 мл.
— II завтрак:
 - яблоки свежие 100 г.
— Обед:
 - суп картофельный на мясном бульоне 400 г;
 - мясо отварное 55 г;
 - гречка отварная 150 г;
 - компот из сухофруктов 180 г;
 - сухари 25 г.
— Полдник:
 - сухари 25 г;
 - отвар шиповника 200 мл.
— Ужин:
 - рулет мясной, фаршированный яичным омлетом 130 г;
 - морковь тушеная 200 г;
 - пудинг рисовый с яблоками 210 г.
— На ночь: кефир 180 мг.

На весь день: белый хлеб 300 г, сахар 40 г, масло сливочное 10 г.

Лечение основного заболевания, вызвавшего развитие вторичного синдрома мальабсорбции

При вторичном синдроме мальабсорбции лечение основного заболевания, т. е. заболеваний желудка, печени, поджелудочной железы, кишечника, дисбактериоза и др. (причины вторичного синдрома мальабсорбции представлены в классификации, изложенной в начале главы) играет огромное, а в ряде случаев даже решающее значение. Излечение или даже улучшение течения основного заболевания, если оно полностью неизлечимо, приводит к значительному уменьшению выраженности клинических проявлений синдрома нарушенного всасывания. Разумеется, излечение основного заболевания удается не всегда. Если излечение или даже достижение ремиссии невозможны, проводится лечение синдрома мальабсорбции.

Лечение воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, аллергический гастроэнтерит, лучевой энтерит, болезнь Уиппла) изложено в соответствующих главах руководства.

При развитии синдрома нарушенного всасывания вследствие лимфомы, лимфогранулематоза, хронического лимфолейкоза проводится химиотерапевтическое лечение согласно соответствующим протоколам.

При развитии синдрома мальабсорбции вследствие опухолей APUD-системы проводится хирургическое лечение. При невозможности его осуществить (например, невозможно произвести радикальное удаление опухоли), назначаются химиотерапевтическое и симптоматическое лечение.

Лечение туберкулеза тонкой кишки, при котором часто развивается тяжелый синдром мальабсорбции, проводится фтизиатрами. Однако в ряде случаев может понадобиться хирургическое лечение. Показаниями к хирургическому лечению туберкулеза кишечника являются отсутствие эффекта от консервативного противотуберкулезного лечения, кровотечение из пораженных отделов кишечника, пенетрация или перфорация туберкулезных язв тонкой кишки, стенозирование и инвагинация тонкой кишки.

Лечение ишемической болезни кишечника, синдрома короткой кишки, вторичного синдрома мальабсорбции при гипогаммаглобулинемии,

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

амилоидозе, диабетической энтеропатии изложено в соответствующих главах руководства.

При развитии синдрома вторичной мальабсорбции при хроническом алкоголизме залогом успешного лечения является прекращение употребления алкоголя.

Нарушение всасывательной функции кишечника лекарственного генеза исчезает после прекращения приема лекарственных препаратов, обусловивших развитие синдрома мальабсорбции.

Улучшение пищеварения и всасывания в кишечнике — коррекция нарушений всасывательной функции кишечника и заместительная ферментная терапия

Коррекция нарушений всасывательной функции кишечника в определенной мере возможна при вторичном их генезе: излечение основного заболевания или достижение его ремиссии может улучшить всасывание нутриентов в тонкой кишке.

При таких первичных нарушениях всасывания как глютеновая и глютенчувствительные энтеропатии необходимо пожизненно использовать аглютеновую диету, а при соевой энтеропатии — диету, не содержащую сою и различные продукты из нее. Эти элиминационные диеты полностью купируют клинические проявления синдрома мальабсорбции и восстанавливают всасывание остальных нутриентов.

При врожденных нарушениях всасывания применяются в засисимости от характера аномалии или элиминационные диеты или, наоборот, рацион обогащается нутриентами и микроэлементами, всасывание которых нарушено, что позволяет устранить клинические проявления синдрома мальабсорбции и восстановить всасывание остальных нутриентов. Особенности коррекции врожденных форм нарушения всасывания представлены в табл. 31.4.

К сожалению, в настоящее время отсутствуют исследования, выполненные в соответствии

Таблица 31.4. Коррекция врожденных форм мальабсорбции

Врожденная форма мальабсорбции	Транспортный дефект: В тонкой кишке	Транспортный дефект: В почках	Метод коррекции
1. Нарушение всасывания лактозы	Недостаток синтеза лактазы	–	• исключение из рациона цельного молока • употребление йогурта вместо молока • употребление безлактозных молочных продуктов • прием таблеток лактазы
2. Нарушение всасывания сахарозы и изомальтозы	Недостаток синтеза сахаразы	–	• исключение из рациона сахара и сахаросодержащих продуктов и крахмала • замена сахара фруктозой
3. Нарушение всасывания глюкозы и галактозы	Нарушение активного натрий-зависимого транспорта глюкозы и галактозы	Снижение реабсорбции глюкозы	• исключение из пищи продуктов, содержащих глюкозу, сахар, лактозу, галактозу • использование фруктозы вместо сахара и глюкозы
4. Болезнь Хартнупа	Снижение всасывания нейтральных аминокислот	Повышение клиренса многих нейтральных аминокислот	• использование диеты, обогащенной белком • применение никотиновой кислоты или никотинамида
5. Нарушение всасывания метионина	Дефект всасывания метионина	Возможен дефект транспорта в почечных канальцах	• исключение из рациона продуктов, богатых метионином (творог, яйца, печень, филе трески, говядины)
6. Нарушение всасывания триптофана	Дефект абсорбции триптофана в кишечнике	–	• исключение из рациона продуктов, богатых триптофаном и ограничение в рационе продуктов, богатых кальцием

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Продолжение табл. 31.4

Врожденная форма мальабсорбции	Транспортный дефект		Метод коррекции
	В тонкой кишке	В почках	
7. Нарушение всасывания цистина и двухосновных аминокислот	Дефект абсорбции цистина и двухосновных аминокислот	Нарушение реабсорбции в почечных канальцах цистина и двухосновных аминокислот	• увеличение количества потребляемой жидкости до 4 л в сутки для растворения цистина в моче, включение в диету овощей, фруктов, картофеля • лечение D-пеницилламином (снижает уровень цистина в крови, образует с ним растворимые в моче соединения) • глютаминовая кислота 6–8 г/сут 2 мес. (снижает выделение цистина с мочой)
8. Нарушение всасывания диаминомонокарбоновых кислот (врожденная лизинурия)	Снижение всасывания диаминомонокарбоновых аминокислот (лизина, аргинина, орнитина)	Нижение реабсорбции в почечных канальцах диаминомонокарбоновых кислот	• малобелковая диета (ограничение потребления мяса, рыбы, молока, творога, сыра) • ежедневный прием цитруллина и карнитина • диета, обогащенная аргинином (или орнитином)
9. Нарушение реабсорбции глицина (иминоглицинурия)	Снижение всасывания глицина, пролина, гидроксипролина	Снижение реабсорбции этих аминокислот в почечных канальцах	• диета с исключением продуктов, богатых глицином • прием оксида магния и обильное питье (с целью ограничения образования камней)
10. Синдром Лоу	Снижение всасывания многих аминокислот	Снижение реабсорбции многих аминокислот	• гипохлоридная диета • обильное питье • прием витамина D и поливитаминных комплексов • коррекция ацидоза
11. Абеталипопротеинемия	Снижение синтеза апопротеина В, снижение всасывания липидов	–	• диета, содержащая жиры с короткой или средней цепью • препараты полиненасыщенных жирных кислот (линетол, омакор) • прием жирорастворимых витаминов (A, D, E, K)
12. Нарушение всасывания желчных кислот	Дефект всасывания желчных кислот, нарушение их энтерогепатической циркуляции	–	• ограничение в пищевом рационе жиров • прием внутрь холестирамина, полифепана (для связывания желчных кислот в кишечнике)
13. Врожденная мальабсорбция витамина B_{12}	Дефект всасывания витамина B_{12} в связи с нарушением синтеза гастромукопротеина или отсутствием рецепторов к комплексу витамин B_{12} + гастромукопротеин	протеинурия	• пожизненное лечение инъекциями витамина B_{12}

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Продолжение табл. 31.4

Врожденная форма мальабсорбции	Транспортный дефект: В тонкой кишке	Транспортный дефект: В почках	Метод коррекции
14. Мальабсорбция фолиевой кислоты	Дефект всасывания фолиевой кислоты в связи с дефицитом ферментов дигидрофолатредуктазы, 5-НТ-трансферазы, формиминотрансферазы	–	• прием внутрь больших доз фолиевой кислоты (5–10 мг в сутки) • при отсутствии эффекта пожизненная терапия инъекциями витамина B_{12}
15. Мальабсорбция меди (синдром Менкеса)	Отсутствие транспортера меди Cu^{2+}-АТФ-азы	–	• диета, богатая продуктами, содержащими медь • прием внутрь меди сульфата • прием поливитаминных комплексов, содержащих сульфат меди
16. Мальабсорбция магния	Нарушение всасывания магния	–	• диета, обогащенная магнием, • прием внутрь препаратов, содержащих магний (магне B_6, магнерот) и кальций • введение препаратов магния внутривенно при жизнеугрожающих аритмиях • коррекция сопутствующей гипокалиемии
17. Мальабсорбция фосфатов (семейный гиперфосфатемический рахит)	Нарушение всасывания фосфатов	Нарушение реабсорбции фосфатов в почечных канальцах	• увеличение в рационе продуктов, богатых фосфатами (молочные продукты, мясо, рыба) • прием препаратов витамина D_3 • прием внутрь фосфатов
18. Мальабсорбция цинка (энтеропатический акродерматит)	Нарушение всасывания цинка	–	• обогащение рациона цинксодержащими продуктами (мясо, твердые сыры, овсяная, гречневая крупа, бобы) • прием внутрь препаратов цинка
19. Мальабсорбция хлора (врожденная хлоридорея)	Нарушение активного всасывания хлора и бикарбонатов	–	• увеличение в рационе продуктов, содержащих хлор и натрий (хлеб, яйца, молоко, сыр, сливочное масло) • внутривенное капельное введение солевых растворов при тяжелом течении болезни
20. Повышенное всасывание железа (идиопатический первичный гемохроматоз)	Усиленное всасывание железа		• лечение десфералом (связывает и выводит избыток железа из организма) • уменьшение в рационе продуктов, богатых железом

с принципами доказательной медицины по применению лекарственных препаратов, которые неселективно или селективно стимулируют кишечную абсорбцию. Можно лишь сослаться на исследования А. В. Фролькиса (1989 г.) о влиянии некоторых лекарственных препаратов на всасывательную функцию кишечника (установлено усиление всасывания воды и глюкозы в тонкой кишке под влиянием эфедрина, обзидана, L-ДОФА, эуфиллина). Fitzpatric и соавт. (1986) показали способность блокатора H_2-гистаминовых рецепторов циметидина снижать пре-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ципитацию желчных кислот в кишечнике, повышать солюбилизацию жирных кислот и улучшать их всасывание. Zinner и соавт. (1986) сообщали о способности антагониста кальция верапамила в эксперименте на собаках стимулировать абсорбцию электролитов в тощей кишке. По мнению А. И. Парфенова (1981), нитраты продленного действия (сустак, нитронг) стимулируют всасывательную функцию тонкой кишки. Лечение анаболическими стероидными препаратами также может оказать положительное влияние на процессы всасывания в кишечнике.

Однако следует еще раз отметить, что эти исследования единичные, часто носят экспериментальный характер и, конечно, полученные данные нуждаются в дальнейшем изучении.

Как указывалось ранее, синдром нарушенного всасывания практически всегда сочетается с нарушением пищеварения в тонкой кишке. Улучшить пищеварительные процессы в определенной мере можно применяя препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы (мезим-форте, креон, панцитрат, панкреатин и др.). Методика лечения этими препаратами подробно описана в главе «Лечение хронического панкреатита». Следует также отметить, что лечение основного заболевания при вторичном синдроме мальабсорбции и коррекция всасывательной функции при врожденных формах мальабсорбции, конечно, способствуют улучшению процессов пищеварения в тонкой кишке.

Коррекция метаболических, электролитных и эндокринных нарушений, анемии, гипопротеинемии

Коррекция метаболических нарушений проводится обязательно с учетом типа мальабсорбции (врожденная, первичная или вторичная формы), степени выраженности нарушений белкового, жирового, углеводного обменов, а также с учетом дефицита массы тела и статуса питания.

Для оценки статуса питания используются следующие показатели:

- индекс массы тела, определяемый как отношение массы тела (кг) к росту (м), возведенному в квадрат

$$\text{индекс массы тела} = \frac{\text{масса тела, кг}}{(\text{рост, м})^2}$$

- окружность плеча в см;
- толщина кожно-жировой складки над трицепсом в мм;
- окружность мышц плеча в см (для определения этого показателя пользуются формулой:

окружность мышц плеча, см = (окружность плеча, см — 0,314) × кожная складка трицепса, см;

- общий белок, г/л;
- альбумин, г/л;
- трансферрин, г/л. Определение общего белка, альбумина и трансферрина позволяет выявить дефицит висцеральных белков, причем более ранние расстройства белкового обмена выявляются при изучении содержания в крови трансферрина;
- абсолютное число лимфоцитов в периферической крови, дефицит лимфоцитов не только отражает иммунодефицитное состояние, но и коррелирует со степенью белковой недостаточности.

С учетом величины указанных показателей различают 3 степени недостаточности питания (легкая, средняя, тяжелая (табл. 31.5).

Следует отметить, что наиболее информативным, простым и доступным методом определения состояния питания является определение индекса массы тела. Принято считать, что наиболее приемлемым методом определения резервного жира является калиперметрический, заключающийся в измерении толщины кожно-жировой складки трицепса на середине расстояния между головкой акромиона и локтевым отростком на задней поверхности плеча. Измерение проводится с помощью калипера, штангенциркуля или адипометра.

Необходимо отметить, что толщина кожно-жировой складки в области трицепса зависит не только от пола, но в определенной мере и от возраста пациента.

Так, например, Г. П. Арутюнов и соавт. (2003) приводят следующие возрастные нормативы толщины жировой складки в области трицепса у мужчин и женщин (табл. 31.6).

После оценки статуса питания необходимо определить потребность пациента в энергетическом обеспечении и основных нутриентах в зависимости от степени нарушения питания. Энергетические потребности определяют методом непрямой калориметрии, которая основана на том, что окисление продуктов питания в организме сопровождается поглощением кислорода и выделением углекислого газа. Фактические энергетические затраты определяются по следующей формуле:

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 31.5. Оценка статуса питания (из справочника по энтеральному питанию, разработанного отделом клинического питания компании Nestle, 2001)

Показатели	Норма	Недостаточность питания		
		легкая	средняя	тяжелая
Индекс массы тела (ИМТ), (масса тела, кг)/(рост, м)^2	25–19	19–17	17–15	< 15
Окружность плеча (ОП), см				
● мужчины	29–26	26–23	23–20	< 20
● женщины	28–25	25–22,5	22,5–19,5	< 19,5
Кожно-жировая складка над трицепсом (КЖСТ), мм				
● мужчины	10,5–9,5	9,5–8,4	8,4–7,4	< 7,4
● женщины	14,5–13	13–11,6	11,6–10,1	< 10,1
Окружность мышц плеча (ОМП), см				
● мужчины				
● женщины	25,7–23	23–20,5	20,5–18	< 18
	23,5–21	21–18,8	18,8–16,5	< 16,5
Общий белок, г/л	> 65	65–55	55–45	< 45
Альбумин, г/л	> 35	35–30	30–25	< 25
Трансферрин, г/л	> 2	2,0–1,8	1,8–1,6	< 1,6
Абсолютное число лимфоцитов, × 10^9/л	> 1,8	1,8–1,5	1,5–0,9	< 0,9

Таблица 31.6. Нормальная величина кожно-жировой складки трицепса (мм) у мужчин и женщин в зависимости от возраста

Мужчины		Женщины	
Возраст	Толщина кожно-жировой складки в обл. трицепса	Возраст	Толщина кожно-жировой складки в области трицепса
18–19	13,4–20	18–39	11,1–10,0
20–29	15,2–13,7		
30–39	16,2–14,6		
40–49	15,6–14,0	40–49	12,6–11,3
> 50	13,8–12,4	> 50	11,7–10,5

Энергетические затраты (потребности), ккал/сутки = (3,78 × X)+(1,16 × Y)–(2,17 × A),

где X — количество потребленного кислорода VO_2, л/сутки;
Y — количество выделенного углекислого газа VCO_2, л/сутки;
A — количество выделенного с мочой азота, г/сут.

Однако практическому врачу легче рассчитать потребность в энергетическом обеспечении и основных нутриентах в зависимости от степени нарушения питания пациента, если воспользоваться рекомендациями, приведенными в табл. 31.7.

После определения потребности пациента в энергетическом обеспечении, в количестве белка, жира, углеводов осуществляется нутритивная поддержка, основными целями которой являются:

- обеспечение энергетических и пластических потребностей организма;
- поддержание активной белковой массы;
- восстановление имеющихся потерь;
- коррекция метаболических нарушений.

Энтеральное питание

Нутритивная поддержка и восстановление метаболического баланса могут быть осуществлены с помощью энтерального питания. В настоящее время *энтеральное питание рассматривается как вид нутритивной терапии, при которой питательные вещества в виде специальных смесей вводятся перорально или через внутрикишечный или желудочный зонд при невозможности адекватного обеспечения энергетических и пластических потребностей организма естественным путем при*

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 31.7. Потребность пациента в энергетическом обеспечении и основных нутриентах в зависимости от степени нарушения питания (из справочника по энтеральному питанию, разработанного отделом клинического питания компании Nestle, 2001)

Потребность в энергетическом обеспечении и нутриенты Потребность в основных нутриентах	Недостаточность питания		
	Легкая	Средняя	Тяжелая
Ккал/кг	25–35	35–45	45–60
Белки, г/кг	0,8–1,0	1,0–1,4	45–60
Жиры, г/кг	1,0–1,5	1,5–2,0	2,0–3,0
Углеводы, г/кг	3,0–4,4	4,0–5,0	5,0–6,0

Примечание: энергетическая ценность 1 г углеводов — 4 ккал, 1 г белков — 4 ккал, 1 г жиров — 9 ккал.

различных заболеваниях (Г. П. Арутюнов и соавт., 2003). Современные энтеральные смеси создаются на основе учения о сбалансированном питании и с учетом особенностей патогенеза, клинического течения, выраженности метаболических нарушений, функционального состояния желудочно-кишечного тракта и влияния определенных нутриентов на интенсивность метаболических процессов и состояние кишечника. При назначении энтерального питания, конечно, учитывается состав питательных смесей, так как, например, при врожденных формах мальабсорбции требуется нередко обязательное исключение какого-либо нутриента (об этом сказано выше, в разделе «Лечебное питание при врожденных нарушениях всасывания»). Наиболее часто энтеральное питание применяется для лечения вторичных форм синдрома мальабсорбции (см. классификацию синдрома нарушенного всасывания).

В Российской Федерации выпускаются лечебные питательные смеси «Нутриэн» для энтерального питания. Эти смеси обладают хорошими вкусовыми качествами и могут применяться длительное время как единственный источник питания или как дополнение к диетическому питанию. Существуют различные виды лечебных питательных смесей «Нутриэн» («Нутриэн Стандарт», Нутриэн Элементаль», смеси направленного действия, «Нутриен Гепа», «Нутриэн Нефро», Нутриэн Пульмо», «Нутриэн Диабет», «Нутриэн Иммуно»).

Наиболее часто для лечения синдрома мальабсорбции применяется лечебная питательная смесь «Нутриэн элементаль». Белковый компонент этой смеси является ферментативным гидролизатом сывороточного белка и хорошо усваивается у больных с нарушениями функции пищеварения. Жиры в смеси «Нутриэн Элементаль» представлены смесью среднецепочечных триглицеридов с натуральными растительными маслами (соевым — 25 % и низкоэруковым рапсовым маслом — 25 %). В смеси содержится 56 % насыщенных, 20 % мононенасыщенных и 24% — полиненасыщенных жирных кислот. Отношение среднецепочечных триглицеридов к длинноцепочечным триглицеридам составляет 1 : 1. Благодаря высокому содержанию среднецепочечных триглицеридов обеспечивается полноценное усвоение жира.

Углеводы представлены смесью мальтодекстринов с различной степенью гидролиза.

Кроме того, в смеси «Нутриэн Элементаль» содержатся микроэлементы (кальций, фосфор, магний, медь, натрий, калий, марганец, железо, цинк, хлориды, йод, хром, молибден, селен), витамины (A, E. D. B_1, B_2, B_6, пантотеновая кислота, C, PP, B_{12}, биотин, холин). При употреблении 2000 мл готового продукта в стандартном разведении 1 ккал/мл полностью обеспечивается суточная потребность организма больного в витаминах и микроэлементах.

Питательная смесь «Нутриэн Элементаль» выпускается в виде сухого порошка, в 100 г которого содержится 18 г белков, 14 г жиров, 60 г углеводов, калорийность 100 г порошка 438 ккал. Пероральное питание смесью «Нутриэн Элементаль» производится следующим образом. Вначале рассчитывается суточная потребность в энергетическом обеспечении в ккал (табл. 31.7), затем рассчитывается необходимое количество сухого порошка питательной смеси, исходя из того, что 100 г порошка дают 438 ккал. Далее рассчитанное количество сухого порошка растворяют в предварительно прокипяченной и охлажденной до температуры ниже 40°С воде. Обычно готовят раствор с содержанием 1 ккал в 1 мл. Растворенную питательную смесь больной принимает внутрь в течение дня от 500 мл (500 ккал) до 1000–1500–2000 мл (соответственно 1000–

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

1500–2000 ккал) или больше порциями по 150–200 мл в перерывах между приемами пищи или вообще как основной источник пищи. Если питательная смесь используется как дополнительное питание, то необходимо, конечно, учитывать количество, характер и калорийность принимаемого обычного питания. При необходимости можно добавлять сухую питательную смесь в готовую пищу (например, в суп, кисель, кашу).

Для коррекции метаболических и электролитных нарушений целесообразно также применение в питании больных с синдромом мальабсорбции питательной смеси «Нутриэн Стандарт». Белки этой смеси представлены легкоусвояемыми, биологически ценными, нативными белками молока, соотношение казеина и сывороточных белков равно 50 : 50. Жиры в питательной смеси «Нутриэн Стандарт» представлены смесью среднецепочечных триглицеридов (50 %) и натуральных растительных масел: соевого (25 %) и рапсового (25 %). Углеводный компонент смеси — это смесь мальтодекстринов с различной степенью гидролиза. Содержащиеся в питательной смеси «Нутриэн Стандарт» макро- и микроэлементы и витамины обеспечивают суточную потребность организма в этих веществах. Питательная смесь «Нутриэнт Стандарт» не содержит глютена и лактозы и может поэтому применяться также при синдроме мальабсорбции, обусловленном глютеновой энтеропатией и лактазной недостаточностью. Кроме того, «Нутриэнт Стандарт» рекомендуется при нарушенном усвоении жиров у больных с синдромом мальабсорбции. Калорийность смеси 448 ккал/100 г смеси, в 100 г смеси содержится 18,0 г белка, 16,0 г жиров и 58,0 г углеводов.

Методика применения питательной смеси «Нутриэнт Стандарт» аналогична методике применения «Нутриэнт Элементаль».

Существуют и различные другие питательные смеси (нутрилан, нутрен и др.). Существуют также мономерные смеси аминокислот (фитолак, супра, фортаген, безлактозный энпит, алиментум). Питательные смеси по сути являются элементными (элементарными) диетами, они хорошо сбалансированы по всем необходимым питательным веществам, не оказывают раздражающего влияния на кишечник, способствуют быстрейшему купированию обострения заболевания, лежащего в основе синдрома нарушенного всасывания, а также синдрома мальабсорбции. Питательные смеси можно применять не только перорально, но и через желудочный или кишечный зонд, но чаще все-таки их применяют внутрь.

Парентеральное внутривенное питание

У больных с тяжелым течением синдрома мальабсорбции, а также после обширной резекции тонкой кишки, при выраженном обострении основного заболевания и часто повторяющейся рвоте, диарее применяют *парентеральное внутривенное питание*. Для этого используют аминокислотные растворы и жировые эмульсии.

Применение аминокислотных растворов

Аминокислотные растворы подразделяются на 2 основные группы:

- А — содержащие лишь аминокислоты;
- Б — комбинированные растворы аминокислот, содержащие не только аминокислоты, но и дополнительно различные добавки (электролиты, витамины, глюкозу и др.). Аминокислотные растворы являются важнейшим методом коррекции нарушений белкового обмена.

Растворы аминокислот без добавок

Аминостерил — раствор левовращающих аминокислот для парентерального питания. К препаратам аминостерила без добавок относятся аминостерил II и аминостерил III.

- *Аминостерил II* — раствор аминокислот, содержащий 90 г аминокислот в 1 л, имеет калорийность 370 ккал/л, вводится в центральную вену капельно в количестве 500–1000 мл в сутки.
- *Аминостерил III* — раствор аминокислот, содержит 30 г аминокислот в 1 л, аминного азота 4,75 г/л, имеет калорийность 125 ккал/л, вводится внутривенно капельно как в центральную, так и в периферическую вены, средняя суточная доза 1–2 л;

Валин — раствор левовращающих изомеров аланина, аргинина, аспарагиновой кислоты, цистина, глицина, гистидина, глутаминовой кислоты, изолейцина, лейцина, лизина, метионина, фенилаланина, пролина, серина, треонина, триптофана, тирозина, валина. Разные виды препарата содержат разные количества аминокислот (валин 9EF, валин 14 EF, валин 18 EF, цифры обозначают количество аминокислот).

- *Валин 9EF* — содержит 9 аминокислот, обеспечивает обычную суточную потребность организма в белке (90 г), вводится внутривенно капельно в суточной дозе от 0,5 л до 2 л.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- *Валин 14 EF* — содержит 14 аминокислот в количестве 85 г в 1 л, аминного азота 13,5 г; имеет энергетическую ценность (калораж) 350 ккал/л, вводится внутривенно капельно в количестве около 1 л в сутки (10,5–14 мл/кг/сут при умеренной энергетической потребности, 14–18 мл/кг/сут при выраженной энергетической потребности).
- *Валин 18 EF* — содержит 18 аминокислот в количестве 114 г в 1 л, аминного азота 13,5 г в 1 л, имеет калораж 460 ккал/л, вводится внутривенно капельно в количестве около 1 л (при умеренной энергетической потребности 8,5–11,0 мл/кг/сут, при выраженной энергетической потребности 11–14,0 мл/кг/сут).

Растворы аминокислот комбинированные

Комбинированные растворы аминокислот содержат наряду с аминокислотами электролиты, глюкозу, витамины, сорбитол.

Полиамин — сбалансированная смесь 13 L-аминокислот (аланин, аргинин, валин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, триптофан и др.), из них 8 — незаменимых, кроме того в состав препарата входит D-сорбит. Содержание общего азота составляет 1,13 %. Полиамин вводится внутривенно капельно в количестве от 400 до 1200 мл. Начинают введение полиамина с 10–20 капель в 1 минуту (в течение первых 30 минут), затем по 25–35 капель в 1 минуту. Введение каждых 100 мл препарата требует не менее 1 часа. Более быстрое введение нецелесообразно, так как поступающий при быстром введении избыток аминокислот не усваивается организмом и выводится с мочой. Одновременно с полиамином рекомендуется вводить растворы глюкозы при отсутствии противопоказаний (до 0,5 г на 1 кг массы тела в час) и витамины.

Аминосол (600 ккал) — раствор аминокислот с добавлением электролитов, витаминов, сорбитола. Препарат содержит левовращающие изомеры 14 аминокислот (изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, треонин, триптофан, валин, аргинин, гистидин, орнитин-аспартат, глицин, аланин, пролин); электролиты (Na — 30 ммоль/л, K — 25 ммоль/л, Cl — 55 ммоль/л); витамины (рибофлавин-5-натрия фосфат 2 мг/л, никотинамид — 15 мг/л, D-пантенол — 10 мг/л, пиридоксина гидрохлорид 2 мг/л); сорбит 100 г/л. Содержание аминокислот в препарате 50 г в 1 л, аминного азота 8,46 г в 1 л, энергетическая ценность 600 ккал/л. Аминосол вводится внутривенно капельно со скоростью 20–30 капель в 1 мин, в дозе 30 мл/кг/сут, что соответствует 3 г сорбитола/кг/сут. Следует отметить, что препарат в связи с наличием в его составе сорбитола противопоказан при непереносимости фруктозы.

Аминосол (800 ккал) — качественный состав препарата аналогичен аминосолу (600 ккал), количественные различия заключаются в следующем: содержание аминокислот 100 г в 1 л, аминного азота 16,92 г в 1 л, калия 30 ммоль/л, хлора — 60 ммоль/л, энергетическая ценность (калораж) 800 ккал/л. Методика введения препарата такая же, как аминосола (600 ккал).

Аминосол КЕ — качественный состав препарата аналогичен аминосолу (600 ккал), однако в отличие от него в аминосоле КЕ содержится магний 5,15 ммоль/л. Количественные отличия аминосола КЕ от аминосола (600 ккал) заключаются в том, что количество белка в аминосоле КЕ составляет 8,2 г в 1 л, калораж 800 ккал/л. Общее количество аминокислот в аминосоле КЕ и аминосоле (600 ккал) одинаково — 50 г в 1 л.

Методика применения аминосола КЕ аналогична методике применения аминосола (600 ккал).

Аминостерил КЕ 10 % безуглеводный — препарат содержит аминокислоты 100 г в 1 л (лейцин, изолейцин, лизин, метионин, фенилаланин, треонин, триптофан, валин, аргинин, гистидин, аминоуксусная кислота, аланин, пролин), яблочную кислоту, электролиты (натрий 30 ммоль/л, калий 20 ммоль/л, магний 5 ммоль/л, хлор 60 ммоль/л). Общее содержание азота в препарате 16 г/л, калораж 400 ккал/л. Средняя суточная доза аминостерила КЕ 10 % безуглеводного составляет 1,3 мл/кг, вводится внутривенно капельно со скоростью 20–30 капель в 1 минуту.

Аминостерил КЕ — раствор аминокислот с добавлением электролитов, витаминов, сорбитола. Общее содержание аминокислот 100 г в 1 л, аминного азота 16,4 г в 1 л. Методика применения аналогична методике применения аминостерила КЕ 10 % безуглеводного. В связи с содержанием в препарате сорбитола его не следует назначать пациентам с непереносимостью фруктозы.

Аминоплазмаль 10 % Е — раствор аминокислот с добавлением электролитов, содержит аминокислоты в количестве 100 г в 1 л, аминный азот — 16 г в 1 л, калораж препарата 400 ккал/л. Препарат вводится внутривенно капельно со скоростью 1 мл/кг/час (25 капель в 1 минуту), средняя суточная доза составляет 20 мл/кг.

Аминоплазмаль 10 % СЕ — раствор аминокислот с добавлением электролитов и сорбитола

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

(100 г/л). Содержание аминокислот в препарате 100 г в 1 л, аминного азота 16,0 г в 1 л, калораж препарата 800 ккал/л. Методика применения аналогична методике применения аминоплазмаля 10 % Е.

Валин 14 — раствор 14 аминокислот с добавлением электролитов, содержит 85 г аминокислот в 1 л, аминного азота 13,5 г в 1 л, калораж препарата 350 ккал/л. Методика применения валина 14 аналогична методике применения валина 14 EF.

Валин-глюкоза — раствор аминокислот с добавлением глюкозы. В 1 л препарата содержится 70 г аминокислот и 18,0 г аминного азота, калораж препарата — 650 ккал/л. Вводится внутривенно капельно при умеренной энергетической потребности в дозе 16,5–22 мл/кг/сутки, при выраженной энергетической потребности — в дозе 22–27 мл/кг/сут.

Инфезол 40 — раствор аминокислот с добавлением электролитов и ксилитола 50 г/л. Препарат содержит 40 г аминокислот и 6,3 г аминного азота в 1 л, калораж раствора составляет 371 ккал/л. Вводится внутривенно капельно, средняя доза для взрослых составляет 25–50 мл/кг/сутки.

Инфузамин — препарат, получаемый путем глубокого гидролиза крови человека с добавлением аминокислот L-триптофана, L-изолейцина, 50 г/л сорбитола. Содержит 45 г аминокислот и 5,5 г аминного азота в 1 л. Вводится внутривенно капельно, суточная доза составляет 10–25 мл/кг.

Неонутрин — раствор аминокислот, выпускается в виде 5 %, 10 % и 15 % растворов. Вводится внутривенно капельно в следующих суточных дозах:

- умеренная энергетическая потребность — 5 %-неонутрин 1400–2100 мл; 10 %-неонутрин 700–1100 мл; 15 %-неонутрин — 470–700 мл;
- выраженная энергетическая потребность — 10 %-неонутрин — 1100–1400 мл, 15 %-неонутрин — 700–1000 мл. Максимальная скорость введения составляет 150 мл 5 % раствора/ч, 75 мл 10 % раствора/ч и 50 мл 15 % раствора/ч.

Ликвамин — раствор аминокислот с добавлением сорбитола 50 г/л. Содержание аминокислот 80 г и азота аминокислот 11,4 г в 1 л. Вводится внутривенно капельно в суточной дозе 400–1200 мл, скорость введения составляет обычно 100 мл/ч. Одновременно следует вводить раствор глюкозы со скоростью 0,5 г/кг/ч.

Аминокровин — препарат, полученный путем кислотного гидролиза белков крови человека с добавлением глюкозы. В 100 мл препарата содержится 4 г свободных аминокислот, общего азота 0,6–0,75 г (аминного азота 40–60 % от количества общего азота), триптофана — 15 мг, глюкозы — 4,5–5,5 г. Аминокровин вводится внутривенно капельно. Суточная доза составляет 20–30 мл на 1 кг массы тела.

Существует также препарат аминокровина, не содержащий углеводов. Этот аминокровин содержит в 1 л 40 г аминокислот и 7 г аминного азота. Вводится внутривенно капельно в количестве 30–35 мл/кг/сут.

Существуют также специальные растворы аминокислот для лечения больных с печеночной (аминоплазмаль гепа — 10 %, аминостерил Н-гепа, гепастерил А, гепаталин) и почечной (аминостерил КЕ-нефро, нефрамин, нефростерил) недостаточностью. Об особенностях их действия и методике применения при печеночной и почечной недостаточности см. в соответствующих главах.

Имеются определенные противопоказания для применения растворов аминокислот:

- тяжелые нарушения кровообращения;
- ацидоз;
- гипергидратация;
- непереносимость фруктозы (для растворов аминокислот с добавлением ксилитола и сорбитола.

Заканчивая обсуждение коррекции нарушений белкового обмена при синдроме нарушенного всасывания, необходимо еще раз подчеркнуть, что доза вводимых парентерально растворов аминокислот зависит от дефицита массы тела, энергетической потребности организма и содержания в препарате аминокислот и азота аминокислот. При умеренно выраженных энергетических потребностях средняя суточная доза азота составляет около 0,1–0,16 г/кг (0,7–1,0 г аминокислот/кг, при выраженном энергетическом дефиците (выраженных энергетических потребностях) суточная доза азота достигает 0,3 г/кг (приблизительно около 2,0 г аминокислот/кг).

Наиболее целесообразно для лечения нарушений белкового обмена у больных с синдромом мальабсорбции применять растворы аминокислот внутривенно капельно в течение 10–15 дней.

Внутривенное введение альбумина

Для коррекции нарушений белкового обмена у больных с синдромом мальабсорбции иногда применяют внутривенное капельное вливание 10 %

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

раствора альбумина в количестве 100–150 мл 1 раз в день 4–5 инъекций. Однако следует отметить, что введение альбумина может вызывать аллергические реакции. В настоящее время применение альбумина ограничено ситуациями с резко выраженной гипоальбуминемией.

Применение жировых эмульсий

Жировые эмульсии широко применяются в лечении синдрома мальабсорбции при потере массы тела, так как они обладают высокой энергетической ценностью, поставляют в организм незаменимые жирные кислоты.

Жировые эмульсии обычно готовятся из очищенного соевого масла, эмульгированного с применением изотонического раствора глицерина и содержат частицы масла размером от 0,1 до 1,0 мкм, что соответствует размерам хиломикронов, циркулирующих в крови человека.

Наиболее часто применяются следующие препараты жировых эмульсий.

Интралипид — 10 %, 20 % и 30 % раствор для инфузии во флаконах по 100 и 500 мл. Препарат вводится внутривенно капельно, максимальная скорость введения составляет 500 мл/ч (10 % и 20 % раствор) и 333 мл/ч (30 % раствор), рекомендуемая суточная доза для взрослых — около 3 г/кг.

Липовеноз — выпускается в виде 10 % и 20 % раствора по 500 мл во флаконе. Вводится внутривенно капельно. Начальная скорость введения составляет 1,25 мл/мин для 10 % раствора (10 капель в минуту) и 0,625 мл/мин для 20 % раствора (5 капель в минуту); в течение 30 минут скорость увеличивается до 26 капель в минуту для 10 % раствора и 13 капель в минуту — для 20 % раствора. Средняя суточная доза составляет около 500 мл-600 мл 10 % раствора и около 300 мл 20 % раствора.

Липофундин — выпускается в виде 10 % и 20 % раствора по 500 мл во флаконе. Вводится внутривенно капельно. 10 % раствор в первые 15 минут вводится со скоростью 0,5–1 мл/кг/ч, затем ее можно повысить до 2 мл/кг/ч. 20 % раствор вводится с начальной скоростью 0,25–0,5 мл/кг/ч, затем ее можно повысить до 1 мл/кг/ч. В первые сутки максимальная суточная доза 10 % раствора составляет 500 мл, 205 раствора — 250 мл. В последующем при хорошей переносимости суточную дозу препарата можно повысить.

Виталипид Н взрослый — выпускается в ампулах по 10 мл в виде эмульсии для внутривенных инфузий. Состав 1 мл эмульсии:

- очищенное соевое масло 100 мг,
- очищенные яичные фосфолипиды 12 мг,
- глицерин безводный 22 мг,
- ретинол 99 мкг,
- кальциферол 0,5 мг,
- альфа-токоферол 0,91 мг,
- фитоменадион 15 мкг.

Препарат применяется следующим образом. 1 ампулу виталипида Н взрослого (10 мл) в стерильных условиях добавляют к жировой эмульсии (например, к липовенозу, интралипиду) за 1 час до проведения инфузии. Полученный раствор перемешивают путем легкого поколачивания, затем используют в соответствии с инструкцией для применения жировой эмульсии. В результате добавления к жировой эмульсии виталипида Н взрослого пациент получает необходимое суточное количество жирорастворимых витаминов A, D, E, K.

Виталипид Н взрослый можно использовать для разведения препарата солувита Н (покрывает суточную потребность в водорастворимых витаминах).

Состав препарата солувит Н изложен далее в этой главе. 10 мл виталипида Н взрослого в стерильных условиях добавляют в ампулу с солувитом Н, затем полученный раствор в стерильных условиях переносят во флакон с жировой эмульсией.

Таким образом, добавление к жировым эмульсиям препаратов виталипида Н взрослого и солувита Н позволяет обеспечить потребность пациента с синдромом мальабсорбции в водо- и жирорастворимых витаминах.

Основными противопоказаниями для применения жировых эмульсий являются:

- нарушения жирового обмена в виде гиперлипидемий;
- жировой нефроз;
- острый панкреатит с гиперлипидемией;
- тромбоцитопения;
- синдром гипокоагуляции;
- гиповолемия;
- острый инфаркт миокарда;
- кетоацидоз;
- острые нарушения мозгового кровообращения;
- жировая эмболия.

При внутривенном введении жировых эмульсий возможны побочные эффекты: озноб; тошнота; одышка; синдром «перегрузки» печени с ее увеличением и иногда желтухой, увеличением селезенки, повышением содержания в крови билирубина и аминотрансфераз; анемия; лейкопения; тромбоцитопения; гипокоагуляция.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Указанные побочные эффекты бывают нечасто и обычно встречаются при введении внутривенно чрезмерных доз препаратов.

Не следует вводить жировые эмульсии вместе с электролитными растворами и другими лекарственными веществами.

Парентеральное внутривенное применение углеводов

Глюкоза (декстроза) утилизируется в процессе энергетического обеспечения, применяется при синдроме мальабсорбции для коррекции энергетического дефицита. Энергетическая ценность 5 % раствора глюкозы составляет 170 ккал, 10 % раствора — 340 ккал/л, 20 % раствора — 680 ккал/л, 40 % раствора — 1360 ккал/л.

Основным потребителем глюкозы в организме является центральная нервная система. Минимальная потребность взрослого человека в глюкозе составляет около 150 г в сутки. Введение 100 г глюкозы в сутки обеспечивает белково-сберегающий эффект за счет снижения глюконеогенеза, т. е. снижает катаболизм белков.

В качестве средства для парентерального питания глюкоза вводится внутривенно капельно, преимущественно в виде 5 %-10 %-растворов.

Применение анаболических стероидов

До сих пор обсуждается возможность применения при синдроме мальабсорбции с нарушениями белкового обмена *анаболических стероидных препаратов.* Анаболические стероиды близки по строению к андрогенам, но обладают преимущественно анаболическими свойствами без выраженного андрогенного эффекта. Анаболические стероидные препараты стимулируют синтез белка и снижают выделение азота. Кроме того, они задерживают в организме необходимые для синтеза белка калий, серу и фосфор, стимулируют эритропоэз, способствуют отложению кальция в костях, проявляют антиаллергическое действие за счет повышения концентрации в крови С1 фракции комплемента ингибитора и снижения содержания С2 и С4 фракций. Однозначного мнения о целесообразности применения анаболических стероидных препаратов при синдроме мальабсорбции нет. Однако учитывая усиление аппетита, увеличение массы тела под влиянием этих препаратов, имеющиеся данные о способности анаболических стероидов улучшать всасывательную функцию тонкой кишки, можно считать их применение оправданным при синдроме мальабсорбции при отсутствии противопоказаний. Предпочтение следует отдавать препаратам продленного действия, к которым относится *ретаболил* (применяется внутримышечно в дозе 1 мл — 50 мг 1 раз в 3–4 недели) и *фенаболин* (применяется внутримышечно в дозе 1 мл 1 % масляного раствора — 1 раз в 3–4 недели). Длительность курса лечения составляет около 3–4 инъекций. Для достижения анаболического эффекта больные наряду с применением анаболических стероидов должны получать достаточное количество белка, минералов. Противопоказаниями к лечению анаболическими стероидами являются: рак предстательной железы, хронический простатит, нарушение функции печени, порфирия, нарушение менструального цикла и наличие признаков андрогенизации любого генеза у женщин.

Коррекция электролитных нарушений

У больных с синдромом мальабсорбции часто наблюдаются гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гипокальциемия, гипомагниемия, возможно снижение уровня фосфатов и железа (но при первичном гемохроматозе всасывание железа в кишечнике усилено и уровень железа в сыворотке крови повышен).

При развитии выраженной *гипокалиемии* целесообразно вводить внутривенно раствор калия хлорида в разведении в среднем 40 мэкв/л, например, 40 мл 4 % раствора калия в 400 мл 5 % глюкозы. Доза вводимого калия зависит от содержания калия в плазме. Нормальное содержание калия в плазме составляет 3,5–5,5 ммоль/л, легкая гипокалиемия — это уровень калия в плазме крови в пределах 3,0–3,4 ммоль/л, умеренная гипокалиемия — 2,5–2,9 ммоль/л, тяжелая гипокалиемия — менее 2,5 ммоль/л (Sprigins, Chambers, 2001).

При содержании калия в плазме крови менее нормальной величины, но более 2,5 ммоль/л максимальная суточная доза вводимого внутривенно калия хлорида составляет 20,0 г (4 % раствор калия хлорида 500 мл), при уровне калия в плазме крови менее 2 ммоль/л (тяжелая гипокалиемия) — 40,0 г (т. е. 1000 мл 4 % раствора калия хлорида). Следует отметить, что при тяжелом течении синдрома мальабсорбции с упорной, выраженной диареей тяжелая гипокалиемия — нередкое явление. Внутривенное вливание калия хлорида должно производиться под тщательным контролем содержания калия в крови и электрокардиограммы.

Для восполнения дефицита магния и калия можно применять также препарат *калия и магния аспарагинат*, выпускается во флаконах по

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

250 и 500 мл. В 1 л раствора содержится калия гидроксида 3,854 г (т. е. 58,4 ммоль калия), магния оксида 1,116 г (т. е. 27,7 ммоль магния), DL-аспарагиновой кислоты 51,16 г (аспарагинат способствует проникновению ионов калия и магния внутрь клетки). Калия и магния аспарагинат вводится внутривенно капельно в количестве по 500 мл 1–2 раза в сутки со скоростью 15–45 капель в 1 минуту.

При менее тяжелой гипокалиемии и не резко выраженной диарее можно давать калия и магния аспарагинат в таблетках внутрь в виде препарата *панангин*. 1 таблетка панангина содержит калия аспарагината 158 мг (32,5 мг калия) и 140 мг магния аспарагината (11,8 мг магния). Панангин принимается внутрь после еды по 2 таблетки 3 раза в день, при хорошей переносимости возможно повышение дозы до 3 таблеток 3 раза в день. Лечение таблетками панангина длится 3–4 недели.

Панангин выпускается также в ампулах по 10 мл для внутривенного введения. В 1 ампуле по 10 мл содержится 454 мг калия аспарагината (103 мг калия) и 400 мг магния аспарагината (33,7 мг магния). При слабо выраженной гипокалиемии панангин вводится в количестве 20–30 мл в 300–500 мл 5 % раствора глюкозы внутривенно капельно 1–2 раза в день.

Панангин можно также растворять в изотоническом растворе натрия хлорида.

При развитии *гипокальциемии* рекомендуется применение внутрь препаратов, содержащих кальций. Суточная потребность в кальции для здоровых взрослых людей составляет 1000–1500 мг. Наибольшее количество элементарного кальция содержится в карбонате кальция (400 мг на 1 г соли) по сравнению с другими солями. Для всасывания кальция из кишечника необходима активная форма витамина D_3. Принимая во внимание вышесказанное, можно рекомендовать для коррекции гипокальциемии препарат *кальций-D_3-никомед*, в 1 таблетке которого содержится 1250 мг кальция карбоната (эквивалентно 500 мг элементарного кальция) и 200 МЕ (5 мкг) витамина D_3. Кальций-D_3-никомед следует принимать по 1 таблетке 2 раза в день. Однако при тяжелом течении синдрома мальабсорбции всасывание кальция может оказаться резко нарушенным и в этом случае для купирования гипокальциемии следует вводить внутривенно 20 мл 10 % раствора кальция хлорида (это соответствует 720 мг кальция) в 300–500 мл изотонического раствора натрия хлорида 4–5 раз в неделю в течение 2–3 недель до улучшения состояния больного.

При тяжелом течении синдрома мальабсорбции возможны значительные гипонатриемия, гипохлоремия и обезвоживание. Для коррекции этих нарушений обычно применяют внутривенное капельное введение изотонического раствора натрия хлорида в количестве 2,0–2,5 л в сутки, при этом можно добавить 30–40 мл 10 % раствора натрия хлорида. При выраженном обезвоживании иногда увеличивается количество вводимого изотонического раствора натрия хлорида до 3 л и более. Следует подчеркнуть, что введение всех жидкостей внутривенно производится под строгим контролем за центральным венозным давлением и диурезом. Для восполнения дефицита жидкости и натрия можно применять также сбалансированные солевые растворы:

- раствор Рингера-Локка (1 л раствора содержит натрия хлорида 9,0 г; калия хлорида 0,2 г; кальция хлорида 0,2 г; натрия бикарбоната 0,2 г; глюкозы 1,0 г);
- ацесоль (1 л содержит натрия хлорида 5,0 г; натрия ацетата 2,0 г; калия хлорида 1,0 г);
- дисоль (1 л раствора содержит натрия хлорида 6,0 г; натрия ацетата 2,0 г);
- трисоль (1 л раствора содержит натрия хлорида 5,0 г; калия хлорида 1,0 г; натрия гидрокарбоната 4,0 г).

Следует учесть, что натрия ацетат, содержащийся в ацесоле и дисоле, метаболизируется до бикарбоната и может вызывать ощелачивание крови при введении больших количеств этих растворов.

Дефицит магния может возникать у пациентов с синдромом мальабсорбции, особенно у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом. Для коррекции дефицита магния можно применять *кормагнезин* (магния сульфат) 10 % или 20 % раствор по 10 мл в ампулах. В 1 г сульфата магния содержится 8,12 мэкв магния. Можно также применять 25 % раствор магния сульфата, в 1 мл 25 % раствора содержится 1 ммоль. Кормагнезин или выпускаемый многими фирмами 25 % раствор магния сульфата вводится внутривенно в разведении до концентрации менее 20 % со скоростью не выше 150 мг/мин. Внутримышечно можно вводить магния сульфат без разведения. При проведении парентерального питания кормагнезин вводится внутривенно в количестве 8–24 мэкв в сутки в зависимости от выраженности дефицита магния. При гипомагниемии вводят магния сульфат внутримышечно или внутривенно в разведении капельно через каждые 6 часов, в тяжелых случаях растворяют 5 г в 1 л инфузионного раствора (изотонического раствора натрия хлорида) и вводят в течение 3 часов.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Коррекция дефицита микроэлементов и витаминов

Дефицит микроэлементов восполняется с помощью рационального лечебного питания, а также применением препаратов цинка, меди (см. выше) и сбалансированных поливитаминных комплексов с микроэлементами. В настоящее время таких комплексов выпускается много различными фармацевтическими фирмами. Можно рекомендовать, в частности, витаминно-минеральный комплекс «Витабс», имеющий следующий состав:

- 2 таблетки розового цвета «Утро»: тиамин 1,6 мг; рибофлавин 1,8 мг; пиридоксин 2 мг; никотинамид 20 мг; фолиевая кислота 0,2 мг; кальция пантотенат 6 мг; цианкобаламин 3 мкг; магний 50 мг; медь 2 мг; йод 150 мкг; железо 18 мг; молибден 40 мкг;
- 2 таблетки белого цвета «Вечер»: бета-каротин 1,08 мкг; витамин А 0,81 мг; ликопин 5 мг; витамин D_3 6 мкг; витамин Е 6,7 мг; витамин С 60 мг; фосфор 47,2 мг; цинк 15 мг; хром 20 мкг; селен 50 мкг; марганец 2 мг; кальций 100 мг.

Рекомендуется применять Витабс по 2 розовых таблетки во время завтрака и 2 белых таблетки во время ужина. При выраженном нарушении всасывания в кишечнике можно увеличить дозировки до 3 таблеток утром и 3 таблеток вечером.

Сбалансированный комплекс *олиговит* из 10 витаминов (витамин А — 5 мг, рибофлавин 5 мг, витамин B_{6-2},5 мг, витамин B_{12-2},5 мкг, никотинамид 50 мг, витамин С 100 мг, витамин D_3 500 ME, витамин Е 12,5 мг, кальция пантотената 10 мг) и 10 микроэлементов (кальция-фосфат 200 мг, фтор 0,5 мг, железо 10 мг, медь 0,5 мг, марганец 0,5 мг, кобальт 0,05 мг, магний 3 мг, цинк 0,75 мг, молибден 0,1 мг, калий 2,5 мг) применяется по 2 таблетки в день. Можно применять также декамевит, гексавит, витрум, центрум и др..

Разумеется, при выраженной диарее всасываемость витаминов резко нарушается и их надо применять парентерально (вит. С, Е, B_1, B_6, B_{12}). Суточную потребность пациента в жирорастворимых витаминах можно обеспечивать, добавляя в жировые эмульсии для внутривенного введения препарат *виталипид Н-взрослый*. Суточную потребность пациента в водорастворимых витаминах обеспечивает препарат *солувит Н*, который можно добавлять в жировые эмульсии или в раствор глюкозы и вводить внутривенно капельно.

Солувит Н выпускается в виде лиофилизированного порошка для приготовления раствора для инфузий во флаконах по 10 мл. Состав солувита Н следующий:

- тиамин гидрохлорид 3,2 мг
- рибофлавин 3,6 мг
- никотинамид 40 мг
- пиридоксин 4 мг
- натрия пантотенат 15 мг
- аскорбиновая кислота 100 мг
- биотин 60 мкг
- цианкобаламин 5 мкг
- глицин 300 мг
- натрия эдатат 0,5 мг
- метилпарагидроксибензоат 0,5 мг.

Препарат вводится внутривенно. Содержимое одного флакона растворяют, добавив 10 мл одного из растворов: виталипид Н взрослый, жировая эмульсия интралипид, вода для инъекций, 5 % раствор глюкозы. Раствор, полученный при растворении солувита Н в виталипиде взрослом или интралипиде, добавляют только к жировой эмульсии, а полученный при растворении в растворе 5 % глюкозы или в воде для инъекций — к жировой эмульсии или 5 % глюкозе. Содержимое одного флакона солувита Н удовлетворяет суточную потребность в водорастворимых витаминах.

Коррекция анемии

При выраженном синдроме мальабсорбции чаще всего развивается гипохромная анемия, что обусловлено нарушением всасывания железа и белковой недостаточностью. Возможно развитие B_{12}-дефицитной анемии, обусловленной нарушением всасывания в тонкой кишке витамина B_{12} и фолиевой кислоты, а также дефицитом белка, меди, марганца, ванадия, никеля, хрома. У многих больных одновременно развивается дефицит железа и витамина B_{12} (полифакторная анемия).

Для купирования железодефицитной анемии применяются препараты железа преимущественно парентерально, так как всасывание препаратов железа нарушено и, кроме того, при приеме железосодержащих препаратов могут появляться выраженная тошнота, рвота, боли в животе, возможно усиление диареи.

Наиболее широко применяемыми парентеральными препаратами железа являются мальтофер, венофер, феррум-лек и спейсферрон.

Мальтофер — полимальтозный комплекс гидроокиси железа (III) в виде раствора в ампулах по 2 мл (100 мг) для внутримышечных введений. Препарат вводится вначале в дозе 0,5—1 мл, при отсутствии побочных явлений через 15 минут вводят оставшуюся дозу. Максимальная суточная доза мальтофера, вводимого внутримышеч-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

но, составляет 2 ампулы (400 мг). Количество ампул, необходимых для купирования анемии, рассчитывается в соответствии с табл. 31.8.

Выпускается также мальтофер в таблетках для приема внутрь. 1 жевательная таблетка содержит железо в виде полимальтозного комплекса гидроокиси железа (III). Прием мальтофера внутрь возможен только после значительного улучшения состояния кишечника, купирования диареи. В зависимости от уровня гемоглобина крови принимают 1 таблетку мальтофера (разжевывают и проглатывают) 1–3 раза в день. Однако еще раз следует подчеркнуть, что при синдроме мальабсорбции мальтофер, как правило, применяется внутримышечно.

Венофер — полинуклеарный комплекс гидроксида железа с сахарозой, выпускается в ампулах по 5 мл (1 ампула содержит 100 мг железа (III) в виде гидроксида). Венофер вводится внутривенно, лучше капельно, но допустимо струйное введение со скоростью 1 мл в 1 мин, т. е. ампулу 5 мл необходимо вводить минимум за 5 мин, а 10 мл — в течение 10 минут. Внутривенное введение может вызывать снижение артериального давления. Более предпочтительно вводить венофер внутривенно капельно в разведении не менее чем 1 : 20 (т. е. ампула 5 мл разводится в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида, а 10 мл — в 200 мл соответственно), при этом 100 мг железа (т. е. 5 мл препарата в разведении) должны вводиться не менее 15 минут, а 200 мг железа (т. е. 10 мл препарата в разведении) — не менее 30 минут.

Наиболее часто применяемая доза венофера 5–10 мл 3–2 раза в неделю.

Феррум-лек — раствор для внутримышечного введения по 2 мл в ампуле, в 1 мл содержится 50 мг железа в форме комплекса железа (III) гидроксида с полиизомальтозой. Вводится внутримышечно по 4 мл в сутки. Существует форма феррум лек для внутривенного введения по 5 мл в ампуле (1 ампула содержит 100 мг железа в форме сахарата железа). Содержимое ампулы следует развести в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводить внутривенно медленно. В первый день вводят внутривенно обычно 2,5 мл в разведении, во второй день — 5 мл, в третий день — 10 мл, затем по 10 мл 2 раза в неделю.

Спейсферрон — водный раствор низкомолекулярного радиационно-модифицированного декстрана, комплексно связанного с микроэлементами — железом и кобальтом. Выпускается в ампулах по 5 мл, 1 ампула содержит 100 мг железа и 0,25 мг кобальта. Спейсферрон вводится внутривенно медленно со скоростью не более 1 мл в минуту. Допускается непосредственно перед применением разведение препарата собственной кровью или изотоническим раствором натрия хлорида (в соотношении 10 мл спейсферрона в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида). Спейсферрон вводят внутривенно ежедневно в течение 8–10 дней. Обычно доза первой инъекции составляет 2,5 мл препарата, 2-й инъекции — 5 мл. Как правило, общая длительность лечения не превышает 10–12 дней.

В последующем, после нормализации уровня гемоглобина в крови, уменьшении выраженности синдрома мальабсорбции, купирования диареи проводится дальнейшая терапия железодефицитной анемии пероральными

Таблица 31.8. Расчет дозы мальтофера

Масса тела, кг	Общее количество ампул для введения			
	Hb 60 г/л	Hb 75 г/л	Hb 90 г/л	Hb 105 г/л
30	9,5	8,5	7,5	6,5
35	12,5	11,5	10,0	9,0
40	13,5	12,0	11	9,5
45	15,0	13	11,5	10
50	16	14	12	10,5
55	17	15	13	11
60	18	16	13,5	11,5
65	19	16,5	14,5	12
70	20	17,5	15	12,5
75	21	18,5	16	13
80	22,5	19,5	16,5	13,5
85	23,5	20,5	17	14
90	24,5	21,5	18	14,5

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

железосодержащими препаратами (см. главу «Лечение железодефицитной анемии»), причем наиболее оптимальным следует считать прием внутрь мальтофера, сорбифера дурулес, тардиферона.

Лечение B_{12}-дефицитной анемии проводится инъекциями витамина B_{12} (см. главу «Лечение B_{12}-дефицитной анемии»).

Обычно вводится внутримышечно витамин B_{12} по 500 мкг ежедневно в течение 3–4 недель, в дальнейшем возможно введение 500 мкг 1 раз в неделю до получения стойкой ремиссии, а затем по 400–500 мкг 2 раза в месяц.

Лечение кишечной оксалатурии

Считается, что примерно у 2 % больных мочекаменной болезнью причиной образования конкрементов в мочевыводящей системе является кишечная оксалатурия, в основе развития которой лежит нарушение всасывания жиров в тонком кишечнике. Так как всасывание жирных кислот происходит в терминальном отделе подвздошной кишки, кишечная оксалатурия развивается не только при хронических энтеритах с синдромом мальабсорбции, но и при заболеваниях с преимущественным поражением подвздошной кишки (резекция терминального участка подвздошной кишки, наложение анастомоза между тощей и толстой кишкой, болезнь Крона). При нарушении всасывания жиров в просвете кишечника происходит связывание кальция с жирными кислотами, в то время как кальций в норме связывается с оксалатами, ограничивая их всасывание. Это приводит к тому, что не связанные с кальцием оксалаты в большом количестве поступают в толстый кишечник, где полностью всасываются и затем выделяются через почки, вызывая развитие оксалатурии.

Образование оксалатных камней при синдроме мальабсорбции потенцируют: 1) уменьшение диуреза при развитии диареи и 2) уменьшение содержания в моче факторов, угнетающих камнеобразование, в первую очередь цитратов и магния, из-за нарушенного их всасывания в кишечнике.

Все вышеизложенное диктует необходимость тщательного контроля за анализами мочи у больных с синдромом мальабсорбции. При появлении оксалатурии необходимы:

1. Ограничение потребления жира с целью уменьшения содержания жирных кислот в просвете кишечника.
2. Активное лечение диареи (см. гл. «Лечение хронического энтерита») и обильное питье с целью увеличения диуреза. Следует стремиться к величине суточного диуреза 1,5–2 литра.
3. Ограничение употребления оксалатов.
4. Увеличение потребления цитратов, так как они препятствуют выпадению кристаллов оксалатов в мочевыводящей системе. Рекомендуется использование *калия цитрата*.
5. Увеличение потребления кальция — фактора, ограничивающего всасывание оксалатов за счет связывания с ними.
6. Назначение *холестирамина* в качестве альтернативного фактора, связывающего оксалаты. Кроме того, холестирамин активно связывает жирные кислоты, не давая им взаимодействовать с кальцием, тем самым повышая содержание кальция в просвете кишечника.

Коррекция выраженных эндокринных нарушений

У больных с выраженным и длительно существующим синдромом мальабсорбции часто отмечается нарушение функциональной способности эндокринных желез, в первую очередь щитовидной железы (возможно развитие гипотиреоза в связи с нарушением всасывания йода в кишечнике), половых желез, реже — других эндокринных желез. Функциональная недостаточность органов эндокринной системы связана прежде всего с дефицитом белков и микроэлементов, необходимых для синтеза соответствующих гормонов. По мере уменьшения выраженности синдрома мальабсорбции и улучшения общего состояния и нормализации белкового обмена функциональная способность эндокринных желез может даже восстановиться. Однако следует отметить, что выраженные эндокринные нарушения, соответствующие определенному эндокринному заболеванию как нозологической единице все же наблюдаются не часто. Выраженная симптоматика эндокринного заболевания обычно развивается у пациентов, которые еще ранее были предрасположены к развитию определенной эндокринной патологии.

Лечение эндокринной недостаточности производится назначением заместительной терапии и подробно изложено в томе, посвященном лечению эндокринных заболеваний.

Лечение синдрома нарушенного пищеварения

Как указывалось ранее, различия между синдромом нарушенного всасывания и пищеварения

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

главным образом патофизиологические. Клинические проявления и принципы лечения этих синдромов в основном одинаковые. Обычно в клинической практике применяется глобальный термин «мальабсорбция», который объединяет нарушения всасывания и пищеварения. Учитывая вышеизложенные соображения, можно считать, что лечение нарушенного пищеварения производится так же, как лечение синдрома мальабсорбции (см. выше).

Основные направления лечебной программы при синдроме нарушенного пищеварения следующие:

1. *Лечение основного заболевания* (основные причины синдрома нарушенного пищеварения изложены в табл. 31.2). Воздействие на этиологические факторы (уменьшение их влияния или даже полное их устранение может привести к значительному уменьшению симптоматики синдрома мальдигестии и улучшению общего состояния больных. Лечение заболеваний, вызывающих развитие синдрома мальдигестии, излагается в соответствующих главах руководства.
2. *Лечебное питание.* Принципы лечебного питания в основном те же, что изложены выше (в разделе «Лечебное питание при синдроме нарушенного всасывания»). Одновременно следует учитывать особенности лечебного питания в зависимости от заболевания, вызвавшего развитие синдрома нарушенного пищеварения, что изложено в соответствующих главах руководства.

В этом разделе особо следует обсудить лечение синдрома нарушенного пищеварения вследствие приобретенной *алиментарной ферментопатии*, при которой нарушение продукции и активности ферментов связано с характером питания.

Угнетение активности и синтеза пищеварительных ферментов в кишечнике может быть обусловлено дефицитом белков, витаминов, микроэлементов, несбалансированным питанием (аминокислотный дисбаланс, нарушение соотношения между жирными кислотами, водо- и жирорастворимыми витаминами, минеральными солями). Кроме того, угнетение активности и синтеза пищеварительных ферментов может быть вызвано токсическим воздействием некоторых компонентов пищи или загрязняющих ее чужеродных примесей.

В бобовых, злаковых, рисе, яйцах обнаружены специфические белковые ингибиторы, образующие стойкие комплексы с протеиназами желудочно-кишечного тракта, что нарушает переваривание и усвоение белков пищи (В. А. Таболин, В. А. Тутельян, 1986).

В некоторых пищевых продуктах содержатся антивитамины, которые ингибируют или замещают витамины, входящие в структуру молекулы фермента, что снижает его активность.

Из кукурузы выделены *инацитин* и *ниациноген*, являющиеся антагонистами никотиновой кислоты, из семян льна — *линатин*, являющийся ингибитором пиридоксина. В пресноводной рыбе содержится фермент *тиаминаза*, способствующий расщеплению тиамина. Находящийся в сырых яйцах белок *авидин* образует в желудочно-кишечном тракте стойкий комплекс с биотином.

Кроме того, в некоторых случаях возможно загрязнение пищевых продуктов солями тяжелых металлов (ртуть, мышьяк), пестицидами, микотоксинами, которые реагируют с сульфгидрильными группами белков, подавляя биосинтез белка, что снижает активность пищеварительных ферментов.

При лечении синдрома мальдигестии, обусловленного алиментарной ферментопатией, надо использовать диеты с повышенным содержанием белка (при алиментарном дефиците белка), сбалансированные по аминокислотному, поливитаминному, электролитному составу, с необходимым количеством микроэлементов. Нужно употреблять в пищу экологически чистые продукты.

Следует в обязательном порядке предусмотреть оптимальное количество углеводов и жиров в диете при алиментарной ферментопатии. В ряде случаев необходимо устранить алиментарные перегрузки.

3. *Улучшение процессов пищеварения в кишечнике.* Коррекция нарушенного пищеварения в кишечнике производится, с одной стороны, путем лечения основного заболевания, с другой стороны, назначением заместительной ферментной терапии. Подробно о ферментной терапии см. в главах «Лечение хронического панкреатита», «Лечение хронического гастрита».
4. *Нормализация моторной функции кишечника.* О лекарственных препаратах, применяемых для коррекции моторной функции кишечника, см. в главе «Лечение синдрома раздраженного кишечника».
5. *Коррекция метаболических, электролитных нарушений, устранение гиповитаминозов.* Это направление лечебной программы изложено выше в разделе «Лечение синдрома нарушенного всасывания».

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

32 Лечение болезни Уиппла

Болезнь Уиппла — полисистемное инфекционное заболевание с преимущественным поражением тонкой кишки, характеризующееся закупоркой лимфатических сосудов кишечника и других органов бактериальными мукополисахаридами, развитием лимфангиэктазий, синдрома экссудативной энтеропатии, полиартралгий, полисерозита, неврологических нарушений. Описано заболевание Уипплом в 1907 г. под названием «интестинальная липодистрофия». Код по МКБ-10: М.14 «Болезнь Уиппла».

Заболевание встречается редко. К началу XXI века было описано около 1000 случаев болезни Уиппла. Чаще болеют мужчины в возрасте 40–60 лет. Этиология заболевания считается окончательно невыясненной, но все-таки в настоящее время доминирует точка зрения о том, что оно вызывается грамположительным микроорганизмом, близким к актиномицетам — *Tropheryma whippelii*. В 30 % случаев выявляется связь с антигеном HLA D-27. Болезнь Уиппла, как правило, возникает у лиц с нарушением Т-клеточного иммунитета.

В патологический процесс при болезни Уиппла вовлекаются, прежде всего, тонкая кишка, мезентериальные лимфатические узлы, лимфатические сосуды, иногда толстая кишка, а также другие органы и системы: суставы, сердце, центральная нервная система, надпочечники, печень, мышцы, легкие, костный мозг.

Патогенез заболевания можно представить следующим образом. Микроорганизмы *Tropherута whippelii* постоянно присутствуют в слизистой оболочке тонкой кишки, привлекают в нее макрофагов, которые фагоцитируют указанные микроорганизмы, но в силу генетического дефекта не могут их окончательно переварить. Макрофаги формируют выраженные инфильтраты собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки, которые сдавливают лимфатические сосуды. Наряду с этим происходит также закупорка лимфатических сосудов слизистой оболочки тонкой кишки, лимфатических сосудов брыжейки, лимфатических узлов, лимфатических сосудов других органов мукополисахаридными комплексами, которые, вероятно, являются продуктами фагоцитарной деятельности. Многие полагают, что лимфатические сосуды кишечника и других органов закупориваются самими микроорганизмами, то есть происходит своего рода генерализация инфекционного процесса по лимфатическим путям. Однако не исключено, что системные поражения при болезни Уиппла обусловлены даже бактериемией.

Успех лечения болезни Уиппла в значительной мере определяется правильной, своевременной диагностикой заболевания.

Клинические, лабораторные и морфологические признаки болезни Уиппла

Проявления со стороны желудочно-кишечного тракта

- Изнуряющая диарея, стул светлый, пенистый, с большим количеством жира (стеаторея), редко бывает примесь крови и кал становится дегтеобразным (кишечное кровотечение обусловлено гипокоагуляцией вследствие нарушения всасывания витамина К);
- боли в животе схваткообразного характера преимущественно вокруг пупка;
- вздутие живота;
- развитие синдрома мальабсорбции и экссудативной энтеропатии (потеря массы тела, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипокальциемия, гипокалиемия, гипонатриемия, анемия, развитие остеопороза, судорожный синдром вследствие электролитных нарушений);
- потеря с калом большого количества белка.

Внекишечные системные проявления

- Интермиттирующая лихорадка;
- лимфаденопатия (увеличиваются лимфоузлы в брюшной полости — мезентериальные, возможно увеличение забрюшинных, медиастинальных и периферических лимфоузлов); увеличение лимфоузлов можно обнаружить при ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии органов брюшной полости;
- кожные изменения (пигментация кожи, кожные геморрагии), узловатая эритема;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- рецидивирующие полиартриты с поражением крупных и мелких суставов без деформаций, возможны летучие полиартралгии;
- поражение сердца (картина миокардита, перикардита, тромбэндокардита с развитием клапанного порока сердца — преимущественно недостаточности клапана аорты); поражение клапанов сердца, вегетации на них, вовлечение перикарда диагностируются с помощью эхокардиографии;
- поражение нервной системы (нервно-психические расстройства, спутанное сознание, нарушения поведения, парез лицевого нерва, нистагм, офтальмоплегия, нарушения слуха, зрения, атаксия);
- возможно развитие хилезного асцита, плеврита;
- увеличение медиастинальных лимфоузлов (выявляется при рентгенографии легких);
- увеличение СОЭ.

Морфологические признаки

Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки, полученных во время дуоденофиброскопии из постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки:

- инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки крупными пенистыми PAS-положительными клетками (своеобразными макрофагами). PAS-положительные макрофаги располагаются по всей длине двенадцатиперстной и тощей кишки у 98 % больных — основной морфологический признак;
- расширенные лимфатические сосуды, заполненные жировыми вакуолями;
- отечность ворсинок и булавовидная их форма за счет большого количества лимфы, жира и жирных кислот;
- обнаружение при электронной микроскопии в биоптатах большого количества мелких палочковидных, бациллоподобных образований размерами 0,3×2,0 мкм;
- обнаружение возбудителей *Tropheryma whippelii* в биоптатах методом ПЦР;

Пенистые макрофаги с ШИК (PAS)-положительными образованиями обнаруживаются также в биоптатах периферических лимфоузлов, печени, селезенки.

Следует подчеркнуть, что у большинства больных заболевание начинается с лихорадки, полиартрита, лимфаденопатии и только через 1—2 года появляется диарея и постепенно развивается синдром мальабсорбции.

Врачу полезно помнить, что болезнь Уиппла можно заподозрить при наличии *тетрады симптомов*: *периодическая лихорадка, полиартрит, постоянная диарея со стеатореей, лимфаденопатия.* Диагноз верифицируется с помощью морфологического исследования биоптатов тонкой кишки.

Лечение

Основные лечебные мероприятия заключаются в следующем.

Лечебное питание

Рекомендуется диета с высоким содержанием белка (120—150 г в сутки) и ограничением жиров (до 30—40 г в сутки). В периоде выраженной диареи следует организовать питание в пределах стола 4а (см. гл. «Лечение болезни Крона»).

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия — основной метод лечения болезни Уиппла, учитывая ее инфекционный генез. Антибактериальные препараты назначаются длительно — не менее 12 мес. Обычно применяют следующие препараты (Swartz, 2000):

- *ко-тримоксазол* (бисептол) внутрь 960 мг (2 таблетки по 480 мг) 2 раза в сутки;
- *цефтриаксон* 1—2 г 1 раз в сутки внутримышечно или внутривенно.

Ранее широко применялось лечение *тетрациклином* в дозе 1,0—2,0 г в сутки в течение 2—5 месяцев, затем для поддержания ремиссии переходили на интермиттирующую терапию до 9 месяцев с приемом препарата через день или 3 дня в неделю с перерывом в 4 дня (Feurie и Marth, 1994).

Допускается прием вместо тетрациклина метациклина по 0,15—0,3 г 2 раза в день.

В настоящее время препараты тетрациклина и метациклин применяют редко в связи с низкой эффективностью.

В ходе длительного лечения антибиотиками возможно развитие дисбактериоза кишечника. Лечение дисбактериоза описано в соответствующей главе. Можно рекомендовать для лечения дисбактериоза кишечника, в частности, *энтерол* (препарат лечебных дрожжей), оказывающий антимикробное действие в отношении клостридий, золотистого стафилококка, синегнойной палочки, кандид, сальмонелл, кишечной палоч-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ки, лямблий. Кроме того, энтерол повышает местный иммунитет за счет повышения продукции IgA и других иммуноглобулинов. Энтерол назначается внутрь по 1–2 капсулы или по 1–2 пакета 1–2 раза в день в течение 4–6 недель вместе с антибиотиками, затем с интервалом в 1 месяц проводят 2-й и 3-й курсы лечения энтеролом.

Лечение анитбактериальными препаратами проводится под контролем биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки через 2, 4, 6 месяцев после начала лечения. Эффективное лечение приводит к исчезновению PAS-положительных макрофагов из собственного слоя слизистой оболочки тонкой кишки.

Лечение глюкокортикоидами

Глюкокортикоиды назначают дополнительно к антибиотикам в случае генерализации процесса. Обычно назначают преднизолон по 20–30 мг в сутки с постепенным переходом на поддерживающие дозы после получения эффекта (5–15 мг в сутки).

Восполнение дефицита белков с помощью внутривенного введения белковых препаратов и растворов аминокислот до прекращения диареи

После нормализации стула применяются питательные смеси, содержащие аминокислоты, внутрь. Проводится лечение поливитаминными комплексами, обязателен прием препаратов кальция (например, кальций-D_3-никомед по 1 таблетке 2 раза в день), проводится коррекция анемии. Все эти разделы лечения описаны в главе «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания».

Прогноз

Прогноз болезни при длительной антибактериальной терапии и проведении остальных вышеописанных методов лечения может быть благоприятным.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

снижение остроты зрения, офтальмоплегия; значительное ухудшение зрения вечером);
- кардиологический синдром (кардиомегалия, аритмии);
- синдром липидных нарушений (резко выраженное или чаще полное отсутствие в крови апопротеин-B-содержащих липопротеинов, липопротеинов очень низкой плотности — пре-β-липопротеинов, липопротеинов промежуточной плотности; низкое содержание в крови холестерина, фосфолипидов в крови);
- гистохимический синдром (нормальное гистологическое строение слизистой оболочки тонкой кишки, но переполненность энтероцитов жиром).

В лечении абеталипопротеинемии огромную роль играет лечебное питание. Необходимо при построении жировой части диеты заменить жиры, содержащие длинноцепочечные жирные кислоты, на жиры, богатые жирными кислотами со средней или короткой цепью (сливочное, оливковое, кокосовое масло, высококачественные сорта подсолнечного масла). Это объясняется тем, что жирные кислоты со средней и короткой цепью абсорбируются без образования мицелл, и в дальнейшем их транспорт происходит без реэстерификации и образования хиломикронов. Применение диеты, бедной жирами, содержащими длинноцепочечные жирные кислоты, в некоторой мере уменьшает стеаторею, способствует увеличению мышечной массы и массы всего тела.

Кроме указанной диеты, больные должны принимать препараты полиненасыщенных жирных кислот (линетол, омакор), жирорастворимые витамины (D, K) и особенно большие дозы витамина E (до 100 мг на 1 кг массы тела), что предотвращает поражение сетчатки глаза, прогрессирование офтальмологических и неврологических нарушений.

Лечебное питание при нарушении всасывания желчных кислот

В тонкой кишке желчные кислоты принимают активное участие в переваривании и всасывании жиров, способствуя превращению в эмульсию водонерастворимых триглицеридов. Кроме того, всасывание жирорастворимых витаминов A, D, E, K и холестерина также зависит от присутствия желчных кислот. Синтез желчных кислот происходит в печени из холестерина. В нижних отделах тонкой кишки из первичных желчных кислот (холевой и хенодезоксихолевой) под влиянием микробной флоры синтезируются вторичные желчные кислоты — дезоксихолевая, литохолевая и другие. Существует энтерогепатическая циркуляция желчных кислот, заключающаяся в том, что желчные кислоты всасываются в подвздошной кишке и затем через портальную систему снова попадают в печень. Всего лишь около 5 % желчных кислот выводится с калом.

При врожденном нарушении всасывания желчных кислот в подвздошной кишке нарушается энтерогепатическая циркуляция желчных кислот, происходит их избыточное выделение с калом, снижается общий пул желчных кислот, что в свою очередь ухудшает всасывание в тонкой кишке жиров и жирорастворимых витаминов и холестерина. Поступление избытка желчных кислот в толстую кишку стимулирует ее моторную функцию, а также ведет к торможению всасывания натрия хлорида и воды и секреции — калия. Указанные изменения в итоге приводят к диарее.

Основными клиническими проявлениями синдрома нарушенного всасывания в кишечнике желчных кислот являются диарея, стеаторея, ярко-желтая или зеленая окраска кала, отставание детей в физическом развитии, рахит. Для подтверждения диагноза используют лабораторные данные: высокое содержание желчных кислот в кале и низкий их уровень в крови.

Лечебное питание при синдроме нарушенного всасывания желчных кислот предусматривает ограничение в рационе жиров. С целью адсорбции желчных кислот в кишечнике применяют холестирамин и полифепан, которые связывают желчные кислоты и способствуют их выведению из организма.

Лечебное питание при нарушении всасывания витамина B_{12} и фолиевой кислоты

Нарушение всасывания витамина B_{12} и фолиевой кислоты приводит к развитию мегалобластной анемии. Всасывание, обмен витамина B_{12}, клиника, диагностика, этиология мегалобластных анемий подробно освещены в 4 томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов» в главе «Мегалобластные анемии».

Врожденное нарушение всасывания витамина B_{12} бывает редко, при этом возможны два вида дефектов: наследственно обусловленное нарушение синтеза (секреции) гастромукопротеина (болезнь наследуется аутосомно-рецессивным путем) или врожденное отсутствие в подвздошной кишке рецепторов к комплексу «витамин B_{12} +

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

33 Лечение глютеновой энтеропатии и глютенчувствительных заболеваний

Глютеновая энтеропатия (целиакия) — заболевание преимущественно проксимального отдела тонкой кишки, развивающееся вследствие нарушения толерантности к глютену (белку, содержащемуся в пшенице, ржи, ячмене) у генетически предрасположенных лиц, характеризующееся гиперрегенераторной атрофией слизистой оболочки тонкой кишки и проявляющееся клиническим тяжелым синдромом мальабсорбции.

Распространенность глютеновой энтеропатии в Европе колеблется от 1 : 1000 до 1 : 3000 населения, особенно часто заболевание встречается в Ирландии. Глютеновой энтеропатией чаще болеют женщины (80 % среди всех больных глютеновой энтеропатией). В последние годы проведены скрининговые исследования крови доноров с определением в ней антиглиадиновых антител и установлена высокая распространенность глютеновой энтеропатии, достигающая величины 1 : 256 (цит.: А. И. Парфенов, 2002).

Этиология и патогенез

Этиология заболевания известна и заключается в непереносимости белка глютена (точнее, одного из его компонентов глиадина), содержащегося в пшенице, ячмене, ржи, в меньшем количестве в овсе. В настоящее время установлено, что в состав белка глютена входят 4 компонента: альбумин, глобулин, проламин и глютенин. Глютеновую энтеропатию (целиакию) вызывает только 1 компонент глютена — проламин. Проламин, содержащийся в пшенице, называется глиадин, во ржи — секалин, в ячмене — гордеин, в овсе — авенин, в кукурузе — зеин.

Количество проламина в зернах различных злаков разное. Согласно данным Davidson и Bridge (1987), содержание проламина в злаках следующее:

- в просе — 55 %;
- в пшенице, ржи — 33–37 %;
- в ячмене и овсе — 10 %;
- в кукурузе — 6 %;
- в гречихе — 1 %.

Глиадин подразделяется на 40 фракций, которые на электрофореграмме объединяются в 4 семейства: α-, β-. γ- и ω-глиадины. Наиболее токсичен α-глиадин, однако и другие фракции также вызывают целиакию.

Глиадин нарушает функцию белка зонулина, который регулирует межклеточные (межэпителиальные) контакты. Вследствие нарушения функции зонулина под влиянием глиадина увеличиваются межэпителиальные пространства в слизистой оболочке тонкой кишки и кишечная проницаемость, что создает благоприятные условия для всасывания глиадина и проникновения его в собственную пластинку. Глиадин имеет эпитопы, распознаваемые Т-лимфоцитами, несущими рецепторы CD4. Важно также отметить, что глиадиновый белок имеет высокую аффинность к тканевой трансглютаминазе, которая является кальций-зависимым ферментом, экспрессируется на субэпителиальном слое тонкой кишки и вызывает дезаминирование глиадина. Вследствие реакции дезаминирования положительно заряженный глиадин превращается в глютаминовую кислоту с отрицательным зарядом, которая далее вступает в контакт с положительно заряженными молекулами HLA DQ2 или DQ8. $CD4^+$ Т-лимфоциты распознают этот комплекс, активируются и начинают продуцировать γ-интерферон и фактор некроза опухоли-α, которые провоцируют воспаление и атрофию ворсинок оболочки кишечника.

Последовательность развития иммунного воспаления слизистой оболочки тонкой кишки под влиянием глиадина схематично представлена на рис. 33.1.

Секалин ржи, гордеин ячменя, авенин овса очень близки по своему строению к глиадину пшеницы и точно так же, как глиадин, повреждают слизистую оболочку тонкой кишки и вызывают развитие целиакии.

Однако следует отметить, что небольшое количество овса больные глютеновой энтеропатией (целиакией) могут переносить удовлетворительно. Аминокислотный состав проламина гречихи и кукурузы существенно отличается от глиадина пшеницы (в частности, не содержит пролина), и эти злаки не вызывают целиакии.

В настоящее время в развитии глютеновой

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

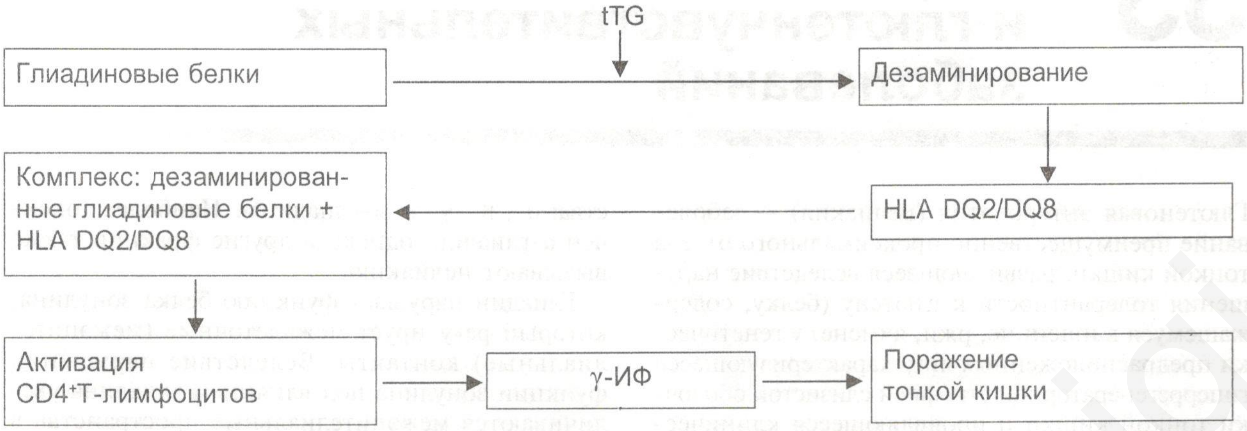


Рис. 33.1. Развитие иммунного воспаления слизистой оболочки тонкой кишки под влиянием глиадина. tTG – тканевая трансглютаминаза

энтеропатии ведущая роль отводится генетически обусловленным иммунологическим реакциям на пищевой глютен (глиадин и другие проламины злаков). При этом развиваются сенсибилизация слизистой оболочки тонкой кишки к глиадину (он выступает в качестве пищевого антигена) и выраженное иммунное воспаление тонкой кишки с участием Т-лимфоцитов и цитокинов.

В последние годы установлено наличие в мембране энтероцитов специфических рецепторов в местах связывания глютена (глиадина). У больных глютеновой энтеропатией имеются генетически обусловленные нарушения этих рецепторов, кроме того, образуются антитела к этим рецепторам, вследствие чего глютен (глиадин) не подвергается дальнейшей утилизации и длительное время находится на слизистой оболочке тонкой кишки.

Длительная персистенция глютена (глиадина) на слизистой оболочке тонкой кишки обусловливает длительную иммунологическую ответную реакцию в виде иммунного воспаления с последующей атрофией слизистой оболочки тонкой кишки.

Предложена единая теория патогенеза глютеновой энтеропатии. Согласно этой теории, энтероциты лишены специфических пептидаз, в результате чего глютен не всасывается в кишечнике, а накапливается вместе с продуктами его неполного расщепления и оказывает токсическое воздействие на слизистую оболочку тонкой кишки. Нерасщепленный глютен взаимодействует с иммуноцитами слизистой, что приводит к сенсибилизации лимфоцитов, образованию антител к глиадину, развитию иммунного воспаления. В итоге нарушается переваривающая и всасывательная функция тонкого кишечника.

Генетическую предрасположенность к целиакии обусловливают HLA-антигены класса 11DQA и DQB. Более, чем у 90 % больных глютеновой энтеропатией (целиакией) выявляется экспрессия HLA DQ2, а у 5–10 % больных — экспрессия HLA DQ8. По данным Greco и соавт. (2002), целиакия развивается у 10 % родственников больных — первой линии и у 70 % однояйцевых близнецов.

Морфологические изменения в слизистой оболочке тонкой кишки имеют характерные особенности и обозначаются как гиперрегенераторная атрофия. Вначале отмечается выраженный отек слизистой оболочки тонкой кишки и ее инфильтрация плазматическими клетками и лимфоцитами. В последующем наступает укорочение, уменьшение количества и гибель ворсинок, снижается площадь эпителиальной поверхности тонкой кишки. Постепенно наряду с атрофией ворсинок развивается атрофия криптального слоя. Атрофия слизистой оболочки тонкой кишки получила название гиперрегенераторной в связи с тем, что крипты становятся глубокими и удлиненными.

У большинства больных поражается не вся тонкая кишка, а только большая часть тощей кишки, причем морфологические изменения (в том числе атрофия) начинаются с залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки.

В развитии глютеновой энтеропатии многие исследователи до сих пор большую роль отводят дефициту специфического фермента аминопептидазы (врожденному или приобретенному), завершающему гидролиз глютена.

Глютеновая энтеропатия обычно развивается у детей сразу после перехода от грудного вскармливания к общему питанию. Однако важно

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

отметить, что у многих больных существует длительный латентный период, после которого заболевание может проявиться уже у взрослого человека, нередко под влиянием какого-либо провоцирующего фактора (перенесенная кишечная инфекция, нарушение режима питания и др). Таким образом, можно различать первичную глютеновую энтеропатию детей и первичную глютеновую энтеропатию взрослых, что развенчивает миф о том, что глютеновая энтеропатия наблюдается только у детей.

Существует также точка зрения (признается не всеми) о возможности существования вторичной глютеновой энтеропатии, обусловленной непосредственным повреждающим воздействием какого-либо токсического, инфекционного, аллергического или неизвестного фактора на слизистую оболочку тонкой кишки с развитием ее атрофии и недостаточностью ферментов, расщепляющих глютен.

Диагноз

Чрезвычайно важно своевременно диагностировать глютеновую энтеропатию в силу двух обстоятельств:

- назначение аглютеновой диеты и пожизненное ее применение купирует все клинические проявления заболевания;
- у 12–15 % больных глютеновой энтеропатией в среднем через 8–12 лет после появления клинических признаков заболевания развиваются злокачественные опухоли пищевода, желудка, кишечника, причем более чем у половины больных речь идет о лимфоме тонкой кишки (является причиной смерти 50% больных). У 10% больных целиакией развивается негранулематозный язвенный энтерит и колит.

Ключевые симптомы глютеновой энтеропатии (целиакии)

- Выраженная хроническая диарея; вздутие живота;
- развитие тяжело протекающего синдрома мальабсорбции (значительная потеря массы тела вплоть до кахексии, резкая слабость, железодефицитная анемия, иногда полифакторная — железо- и B_{12}-дефцитная анемия, снижение содержания в крови альбумина и общего белка, гипокальциемия и развитие остеопороза, клинические признаки полигиповитаминоза, эндокринные дисфункции, периферическая полинейропатия);
- задержка роста и физического развития детей;
- копрологический анализ: полифекалия, кал водянистый, полуоформленный, желтовато-коричневый или сероватого цвета, жирного вида (блестящий); при микроскопическом исследовании выявляются стеаторея (выделение с калом большого количества жира, больше 7 г за сутки, в норме суточное выделение жира с калом не превышает 2–7 г), может определяться креаторея (выделение с калом непереваренных мышечных волокон);
- резкое нарушение всасывательной функции тонкой кишки по данным пробы с D-ксилозой, глюкозой, лактозой;
- внекишечные проявления (афтозный стоматит, герпетиформный дерматит, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, нарушение функции печени).

Диагностические критерии глютеновой энтеропатии (целиакии)

- Наличие тяжело протекающего синдрома мальабсорбции;
- обратное развитие клинической симптоматики заболевания со значительным уменьшением и даже нередко полным исчезновением морфологических изменений слизистой оболочки тонкой кишки (т. е. полным ее восстановлением) при соблюдении аглютеновой диеты;
- обнаружение в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки атрофии гиперрегенераторного типа (укорочение ворсинок или даже полная их атрофия, удлинение крипт), выраженной лимфоплазмоцитарной инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки, высокого содержания межэпителиальных лимфоцитов, преимущественно CD8-положительных, секретирующих цитокины. Биопсия 12-перстной кишки производится при стандартной ФГДС, биопсия тощей кишки с помощью капсулы Кросби, укрепленной на конце длинного двухметрового полиэтиленового зонда или на конце биопсийного канала эндоскопа;
- серологические (иммунологические) тесты: обнаружение в крови высокой концентрации антител к α-фракции глиадина класса IgA (IgA-AGA) и IgG; антител к ретикулину класса IgA (IgA-ARA) (ретикулин — белок ретикулярных волокон, по составу близкий к коллагену) и эндомизию (эндомизий — соединительная ткань, расположенная между

7 Зак. 558

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

мышечными волокнами); высокие титры антител к ретикулину и эндомизию являются специфическим признаком глютеновой энтеропатии.

Антиэндомизиальные антитела (IgA-EmA) чаще всего определяют методом непрямой иммунофлюоресценции. Их чувствительность и специфичность составляют 85–98 % и 94–100 % соответственно (Grodzinsky et al., 1994). Аутоантигеном для антиэндолизиальных антител является тканевая трансглютаминаза.

В последние годы разработан метод ферментного иммуносорбентного определения антител класса IgA непосредственно к тканевой трансглютаминазе с использованием рекомбинантной человеческой трансглютаминазы, что позволило значительно повысить чувствительность и специфичность метода (Green и соавт.,2003).

Согласно «OMGE Practic Guideline: Celiac disease» (Практическое руководство по целиакии международной гастроэнтерологической организации), *золотой стандарт диагностики целиакии — биопсия проксимального отдела тонкой кишки + положительные серологические тесты.*

Диагностические критерии Европейского общества гастроэнтерологов

Европейское общество гастроэнтерологов предложило *4 критерия диагностики целиакии*, которые обязательно должны присутствовать у больного:

- стойкая непереносимость глиадина;
- атрофия слизистой оболочки тонкой кишки в активной фазе заболевания;
- восстановление слизистой оболочки тонкой кишки на фоне аглютеновой диеты;
- развитие атрофии слизистой оболочки тонкой кишки после повторного введения глиадина в рацион больного.

Лечебная программа

Лечебная программа при глютеновой энтеропатии (целиакии) включает следующие направления:

1. Аглютеновая диета — базисная терапия.
2. Глюкокортикоидная терапия.
3. Лечение синдрома мальабсорбции.
4. Симптоматическая медикаментозная терапия.
5. Коррекция нарушений эндокринной функции поджелудочной железы.
6. Лечение ассоциированных состояний.

Аглютеновая диета

Аглютеновая диета является базисной терапией глютеновой энтеропатии (целиакии). Она предусматривает пожизненное исключение из питания больных любых продуктов, полученных из зерен и муки пшеницы, ржи, ячменя, овса, содержащих глютен, который является белковым компонентом клейковины этих злаков: хлебобулочные, макаронные, кондитерские изделия — печенье, вафли, пирожные, торты и др.; крупы — пшеничная, манна, овсяная, перловая, «Геркулес», толокно, ячневая, а также котлеты и блюда в панировке. Следует отметить, что необходимо исключить продукты, в состав которых при приготовлении включают пшеничную, ржаную, овсяную, ячневую муку: пирожки, галеты, булочки, блины, кексы, чипсы, некоторые сладости, ватрушки, пиво, вареные колбасы, сосиски, полуфабрикаты из измельченного мяса и рыбы, крекеры.

Существует группа продуктов, содержащих небольшие количества глютена (скрытый глютен), которые, конечно, тоже нельзя употреблять больному, страдающему глютеновой энтеропатией: это мясные и рыбные консервы; многие овощные и фруктовые консервы (в том числе томатные соусы, пасты, кетчупы), горчица, маргарины с глютенсодержащими стабилизаторами; многие многокомпонентные сухие приправы, концентрированные сухие супы, бульонные кубики; некоторые виды чая, кофе для быстрого приготовления; кофейные напитки с использованием ячменя; имитированные морепродукты — крабовые палочки, восточные сладости; квас; пищевые добавки (красители E160b, E150a, E150d, овсяная камедь E411 и др.); пшеничная водка, виски; шоколад.

У больных глютеновой энтеропатией часто развивается вторичная лактазная недостаточность, поэтому из диеты необходимо исключить молочные продукты (хотя бы в первые 3–6 месяцев). После улучшения состояния больного можно попытаться постепенно включать молочные продукты, вначале в небольших количествах. Однако, если непереносимость молочных продуктов сохраняется, то употреблять их не следует и в дальнейшем. Творог и молочнокислые продукты больные обычно переносят удовлетворительно.

Существует неоднозначное отношение к овсу. Некоторые гастроэнтерологи допускают включение овса в количестве до 70 г в сутки в рацион больного, объясняя это небольшим содержанием проламина в овсе. Однако большинство

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

специалистов считает, что, так как продукты из овса, как правило, содержат примеси других злаков, их необходимо исключать из питания больного до наступления ремиссии, а затем можно попытаться их применить в количестве 50–60 г в сутки под тщательным клиническим контролем.

Учитывая наличие у больного выраженной диареи, наличие дисфункции поджелудочной железы, печени, необходимо предусмотреть механическое и химическое щажение желудочно-кишечного тракта. Исключаются продукты, неблагоприятно влияющие на функцию гепатобилиарной системы, содержащие большое количество экстрактивных веществ, жареные блюда, острые приправы. Не рекомендуется также употребление продуктов и блюд, увеличивающих бродильные процессы, в частности сырых фруктов и овощей.

Кулинарная обработка разрешаемых блюд

Все блюда, которые разрешаются больным с глютеновой энтеропатией, готовят на пару или варят. В начале лечения, в периоде выраженной диареи, пища дается в протертом виде и только в последующем, когда нормализуется стул, нет необходимости в измельчении пищи.

Больные питаются дробно, 5–6 раз в день.

Химический состав и энергетическая ценность аглютеновой диеты

Аглютеновая диета должна приближаться по химическому составу к физиологической, а ее энергетическая ценность должна соответствовать энергетическим потребностям пациента (расчет энергетической потребности пациента см. в главе «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания»), обычно она составляет 3000–3200 ккал., аглютеновая диета должна содержать повышенное количество белка (около 140–150 г), жиров (около 100–120 г), углеводов (400–500 г) и должна быть обогащена витаминами.

Перечень рекомендуемых продуктов и блюд

Не содержат глютен и могут быть рекомендованы для питания больных глютеновой энтеропатией мясо, рыба, птица, овощи (в том числе картофель); блюда, приготовленные из риса, гречневой крупы, кукурузы (проламин гречихи и кукурузы существенно отличается от глиадина по аминокислотному составу и не вызывает целиакию); фрукты; растительное и сливочное масло; сыр, творог; яйца; сахар; мед; чай; горох; фасоль; соевые бобы.

Хлеб и хлебобулочные изделия

Разрешается употреблять хлебобулочные изделия, приготовленные только из рисовой, кукурузной, гречневой муки (оладьи, блины, лепешки, печенье, кукурузные хлопья).

Супы

Готовятся преимущественно вегетарианские супы (с рисом, картофелем, мелко порезанными морковью, кабачками, цветной капустой, тыквой). Можно приготовить также картофельный суп с фрикаделями, кнелями (без муки) на мясном бульоне; рыбный суп без добавления перца и других острых приправ и пряностей; суп на мясном бульоне с яичными хлопьями, гороховый суп.

Мясные и рыбные блюда

Разрешаются нежирные сорта мяса (говядина, курица, индейка, кролик) в отварном виде или в виде паровых котлет, фрикаделей; нежирные сорта рыбы (судак, лещ, треска, хек, минтай) преимущественно в отварном виде.

Блюда и гарниры из круп

Каши готовятся на воде из рисовой, гречневой круп, из кукурузных хлопьев. Из этих же круп можно приготовить пудинги.

Блюда и гарниры из овощей

Рекомендуются овощные пюре из картофеля, моркови, кабачков, тыквы, отварная цветная капуста.

Блюда из яиц

При хорошей переносимости молока можно употреблять омлеты паровые, разрешаются также яйца, сваренные вкрутую.

Молоко и молочные продукты

При хорошей переносимости разрешаются творог свежий и в виде паровых пудингов с добав-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

лением рисовой муки вместо пшеничной; кефир, простокваша, некислая сметана (добавляется в количестве 5–10 г в блюда).

Соусы

Можно употреблять только молочный соус (при хорошей переносимости молока), приготовленный на рисовой муке, фруктовые соусы.

Сладкие блюда, фрукты, ягоды

При глютеновой энтеропатии разрешаются кисели, желе, муссы, варенье, джемы из яблок, груш, малины, клубники, земляники. Эти же фрукты и ягоды, особенно чернику, можно употреблять в протертом виде. Рекомендуются также печеные яблоки, фруктовый мармелад.

Напитки

Разрешаются и обычно хорошо переносятся чай, отвар шиповника, сладкие фруктовые и ягодные соки, разведенные наполовину теплой кипяченой водой (концентрированные соки могут вызвать вздутие живота).

Жиры

Растительное и сливочное масло добавляют в готовые блюда в количестве 50–60 г в сутки. При плохой переносимости молока сливочное масло не рекомендуется.

Закуски

Вымоченная сельдь (1 раз в неделю), заливные рыба, мясо, птица.

В табл. 33.1 приведено примерное меню аглютеновой диеты.

В табл. 33.2 приведен вариант аглютеновой диеты, рекомендуемый Н. И. Екисениной (1992).

Улучшение состояния больных наступает уже через 2–3 недели после начала соблюдения аглютеновой диеты, однако уверенно судить об эффективности лечения можно через 3–6 месяцев, потому что в эти сроки наступает нормализация гистологической картины в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. Исчезновение атрофии слизистой оболочки тонкой кишки при соблюдении аглютеновой диеты является важнейшей особенностью глютеновой энтеропатии. У большинства больных исчезают также антиэндомизиальные антитела.

Однако следует отметить, что у 15–18 % взрослых больных аглютеновая диета может не привести к полной клинической ремиссии и восстановлению морфологической картины слизистой оболочки тонкой кишки. Обычно в этом случае речь идет о длительном, многолетнем течении нераспознанного заболевания и, соответственно, многолетнем несоблюдении аглютеновой диеты, что привело к необратимым изменениями слизистой оболочки тонкой кишки на значительном ее протяжении. Но даже в этой ситуации необходимо соблюдение аглютеновой диеты.

Отсутствие клинического эффекта при истинной глютеновой энтеропатии у некоторых больных может быть связано также с нестрогим соблюдением аглютеновой диеты. Иногда отсутствие полной клинической ремиссии связано с наличием сопутствующей дисахаридазной недостаточности, которая часто развивается у больных глютеновой энтеропатией и требует внесения соответствующих поправок в рацион больного (см. гл. «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания»).

Иногда причиной отсутствия эффекта аглютеновой диеты является осложнение заболевания лимфомой тонкой кишки, язвенным еюнитом, выраженной гипогаммаглобулинемией (однако эти причины являются редкими).

Таблица 33.1. Примерное меню аглютеновой диеты (А. Р. Златкина, 1994)

	1-й день	2-й день
Завтрак	Омлет, творог кальцинированный, каша рисовая, чай с сахаром, сыр	Рыба отварная картофельное пюре, сыр, яйцо, чай, масло
Обед	Суп-пюре из мяса, тефтели мясные паровые из говядины, каша гречневая, черничный кисель	Гречневый суп на мясном бульоне с протертой морковью, рулет мясной с рисовой кашей, желе яблочное
Полдник	Настой шиповника, кукурузные хлопья	Черничный кисель
Ужин	Каша гречневая, рыба отварная, чай, масло	Голубцы с мясом, рисом, творог, яйцо
На ночь	Кефир	Кефир

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 33.2. Вариант аглютеновой диеты (Н. И. Екисенина, 1992)

Наименование блюд	Выход, г	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г
Первый завтрак				
Рыба отварная (хек, судак)	85,0	10,0	4,6	0,02
Пюре картофельное	200,0	3,9	5,7	32,3
Чай с сахаром (из дневной нормы)	200,0	-	-	-
Второй завтрак				
Творог кальцинированный	100,0	13,8	11,1	8,8
Яблоко печеное	100,0	0,3	-	23,3
Обед				
Бульон мясной с фрикаделями без хлеба	500,0	8,4	5,0	5,4
Котлеты мясные паровые	100,0	13,7	12,8	0,02
Соус бешамель	50,0	1,4	5,7	4,7
Гарнир овощной (без муки)	200,0	4,4	5,7	22,0
Желе из фруктового сока	125,0	2,3	-	23,4
Полдник				
Отвар шиповника	200,0	-	-	-
Ужин				
Фрикадели мясные паровые	110	13,7	12,8	0,02
Пюре картофельное	200,0	5,9	5,7	32,3
Пудинг из гречневой крупы с творогом протертый	200,0	16,7	16,9	48,1
Чай	200,0	-	-	-
На ночь кефир	200,0	5,6	7,0	9,0
На весь день: сахар	50,0	-	-	49,9
хлеб из пшеничного крахмала	50,0	-	-	49,9
Всего		115,7	102,3	469,2

П. Я. Григорьев и А. В. Яковенко (1998) предлагают следующую тактику ведения больных, дающих слабый клинический эффект на аглютеновую диету:

- более строго проанализировать соблюдение больными аглютеновой диеты и ее состав (исключить продукты, содержащие скрытый глютен); внушить больному, что строгое пожизненное соблюдение аглютеновой диеты является единственным методом лечения;
- при малейшем подозрении на лактазную недостаточность на 4 недели исключить все молочные продукты и после этого снова оценить результаты лечения;
- проанализировать, проводилось ли исследование еюнального содержимого на лямблиоз и проводилось ли лечение по этому поводу, назначить внутрь 2 г метронидазола, даже если лямблии не были обнаружены;
- провести рентгеноскопию тонкой кишки с барием для исключения болезни Крона, лимфомы, дивертикулеза, аденокарциномы; целесообразно сделать биопсию тощей кишки, используя детский колоноскоп, для исключения этих заболеваний;
- проанализировать, насколько полно проводилась корригирующая терапия дефицитных состояний (дефицита кальция, железа, фолиевой кислоты, витамина B_{12}, магния и других микроэлементов, иммуноглобулинов);
- принять решение о назначении глюкокортикоидной терапии.

Завершая обсуждение лечения аглютеновой диетой, следует отметить, что при отсутствии клинического эффекта от ее соблюдения следует, наряду с вышеизложенной тактикой, провести повторную биопсию двенадцатиперстной кишки, повторную оценку биоптатов и тщательную дифференциальную диагностику со спруподобными заболеваниями (неклассифицируемая спру, коллагеновая спру, соевая энтеропатия); болезнью Уиппла, экссудативной энтеропатией, амилоидозом, генерализованным мастоцитозом, общей вариабельной гипогаммаглобулинемией, врожденными нарушениями всасывания при развитии синдрома мальабсорбции в детском возрасте, паразитарными заболеваниями. Кроме того, как указывалось ранее, необходимо обязательно исключить болезнь Крона, лимфому, аденокарциному, туберкулез кишечника.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Глюкокортикоидная терапия

Глюкокортикостероидная терапия назначается больным с глютеновой энтеропатией по следующим *показаниям*:

- рефрактерная к аглютеновой диете форма заболевания (рефрактерная спру);
- категорический отказ пациента от строго соблюдения аглютеновой диеты (А. И. Парфенов, 2002);
- тяжелое течение синдрома мальабсорбции с выраженным дефицитом массы тела.

Наиболее актуальным показанием для назначения глюкокортикостероидной терапии является рефрактерность глютеновой энтеропатии к аглютеновой диете. Как указывают Ryan и Kelleher (2000), рефрактерная форма заболевания может быть диагностирована при тяжелой энтеропатии, не отвечающей на строгую аглютеновую диету в течение 6 месяцев после исключения других причин энтеропатии, в том числе лимфомы тонкой кишки. Обычно рефрактерная форма заболевания наблюдается у пациентов старше 50 лет.

Следует подчеркнуть, что у больных с рефрактерной формой глютеновой энтеропатии имеется высокий риск развития язвенного еюнита и Т-клеточной лимфомы. Предрасположенность к появлению Т-клеточной лимфомы в определенной мере связана с происходящим изменением у больных фенотипа межэпителиальных лимфоцитов, появлением у них большей цитотоксичности и способности к опухолевой прогрессии.

При рефрактерной к аглютеновой диете глютеновой энтеропатии назначают внутрь *преднизолон* в суточной дозе от 20 до 30 мг. Лапина Т. Л. (2003) рекомендует суточную дозу преднизолона 30—60 мг. Указанная доза назначается больному до клинического улучшения, затем она постепенно снижается. Через 3 месяца лечения глюкокортикостероидными препаратами необходимо произвести дистальную дуоденальную биопсию для оценки эффективности лечения. Как правило, отмечается улучшение морфологической картины слизистой оболочки тонкой кишки, уменьшение атрофии ворсинок.

Механизм положительного влияния глюкокортикостероидных препаратов обусловлен подавлением иммунных реакций в слизистой оболочке тонкой кишки в ответ на поступление глиадина.

По мнению А. И. Парфенова (2002), преднизолон показан также тогда, когда пациент отказывается от строгого пожизненного соблюдения аглютеновой диеты. Назначение преднизолона в этой ситуации на срок до 6 недель вызывает значительное клиническое улучшение, а также улучшение морфологической структуры слизистой оболочки тонкой кишки. Однако все же, прежде чем назначить преднизолон по этому показанию, необходимо снова попытаться убедить пациента в необходимости строжайшего соблюдения аглютеновой диеты, что обеспечивает удовлетворительное состояние и достаточное качество жизни.

Л. Н. Валенкевич и О. И. Яхонтова (2001) считают целесообразным дополнительное назначение преднизолона в дозе 20—30 мг в сутки к аглютеновой диете при выраженном синдроме мальабсорбции и значительном дефиците массы тела. Указанная доза преднизолона назначается до достижения клинического эффекта, далее рекомендуется снижение дозы до поддерживающей (5—15 мг), которую авторы рекомендуют применять длительно. Целесообразность добавления преднизолона к аглютеновой диете в этой ситуации можно объяснить подавлением иммунных реакций в слизистой оболочке тонкой кишки и более быстрым исчезновением ее морфологических изменений. В ходе лечения кортикостероидными препаратами необходимо проводить мониторинг появления возможных побочных эффектов, в первую очередь, гастродуоденальных эрозий и язв.

Лечение синдрома мальабсорбции

У больных глютеновой энтеропатией без лечения развивается выраженный синдром мальабсорбции, определяющий, по сути, тяжесть состояния больных. На фоне строгого соблюдения аглютеновой диеты выраженность проявлений синдрома мальабсорбции уменьшается, однако полное исчезновение этого синдрома происходит медленно. В связи с этим необходимо проводить коррекцию метаболических, электролитных нарушений, гипопротеинемии, анемии в соответствии с теми основными положениями, которые изложены в главе «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания». Предпочтение отдается парентеральному введению препаратов. Особое внимание уделяется коррекции гипопротеинемии (внутривенное капельное вливание альбумина, растворов аминокислот), электролитных нарушений (внутривенное введение растворов калия хлорида, магния — кормагнезина, аспарагината калия и магния). Борьба с гипокалиемией чрезвычайно важна, так как гипокалиемия часто приводит к жизнеугрожающим аритмиям. Для коррекции дефицита кальция (он может быть причиной судорог) вводятся внут-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ривенно препараты кальция (хлорид кальция, глюконат кальция).

Целесообразно внутривенное капельное введение 5 % раствора глюкозы, а при выраженной гипогликемии — 40 % раствора глюкозы.

Дефицит железа приводит к развитию железодефицитной анемии, для устранения дефицита железа вводятся внутривенно железосодержащие препараты — мальтофер, феррум лек. При развитии B_{12}-дефицитной анемии проводится лечение внутримышечными инъекциями витамина B_{12}.

В связи с развитием синдрома поливитаминной недостаточности вводятся парентерально аскорбиновая кислота (внутривенно ежедневно 100 мг в течение 10—20 дней), никотинамид (внутримышечно ежедневно 25 мг в течение 10—12 дней), витамин B_1 (внутримышечно по 20—30 мг в течение 20 дней) или кофермент витамина B_1 кокарбоксилаза (по 100 мг внутримышечно в течение 20 дней). Суточную потребность в водорастворимых витаминах можно обеспечить внутривенным капельным введением препарата солувит Н (см. главу «Лечение синдрома нарушенного пищеварения и всасывания»).

Коррекция нарушений экзокринной функции поджелудочной железы

По данным С. В. Бельмер и соавт. (2002), поражение поджелудочной железы в активной стадии глютеновой энтеропатии наблюдается у 88 % больных, в стадии ремиссии — у 79 % больных, а признаки хронического панкреатита выявляются у 58 % больных в стадии ремиссии. Механизм развития экзокринной недостаточности поджелудочной железы при глютеновой энтеропатии представлен на рис. 33.2.

Нарушение внешнесекреторной функции поджелудочной железы усугубляет течение синдрома мальабсорбции. Для коррекции этого нарушения применяются ферментные препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы. Эти препараты и методика их применения подробно обсуждаются в главе «Лечение хронического панкреатита». Наиболее активным является препарат креон, который применяется в средней суточной дозе 150 000 ЕД Ph. Eur. липазы (по 2 капсулы по 300 мг — 25 000 ЕД Ph. Eur. 3 раза в день во время еды).

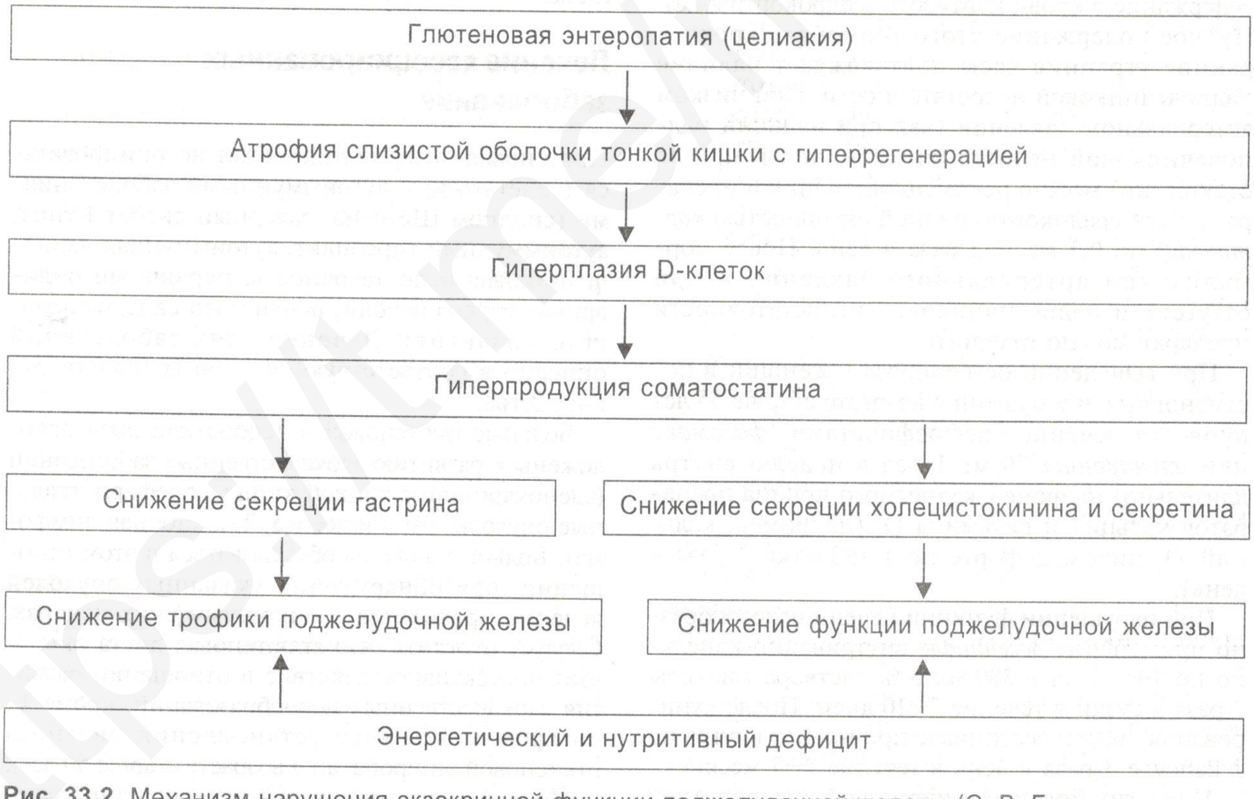


Рис. 33.2. Механизм нарушения экзокринной функции поджелудочной железы (С. В. Бельмер и соавт., 2002).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Симптоматическая медикаментозная терапия

Симптоматическая медикаментозная терапия проводится в зависимости от доминирования в клинической картине симптоматики, не устраняющейся в ходе лечения аглютеновой диетой. Обычно речь идет о лечении выраженной диареи, которая не сразу исчезает после применения базисного лечения — аглютеновой диеты. С целью скорейшей нормализации стула рекомендуются антидиарейные средства. Они подробно представлены в главе «Лечение синдрома раздраженного кишечника». Чаще всего применяют *лоперамид* (имодиум) в виде лингвальных таблеток в начальной дозе 4 мг, затем по 2 мг после каждого акта дефекации в случае жидкого стула, высшая суточная доза 16 мг. Широко применяется также *диосмектит* (смекта) по 1 пакетику (3 г) 3 раза в сутки, содержимое пакетика растворяется в $^1/_2$ стакана воды.

Некоторых больных беспокоят выраженные головокружения, головные боли, чувство тяжести, обусловленные артериальной гипотензией. Иногда это проявления надпочечниковой недостаточности. Для уточнения диагноза надпочечниковой недостаточности необходимо определять содержание в крови кортизола (гидрокортизона). Низкое содержание этого гормона в крови в ранние утренние часы подтверждает наличие надпочечниковой недостаточности. При низком артериальном давлении (как при наличии надпочечниковой недостаточности, так и при ее отсутствии) можно рекомендовать прием препарата с минералокортикоидной активностью *кортинефф* по 0,1 мг 1—2 раза в день. После нормализации артериального давления и при отсутствии надпочечниковой недостаточности препарат можно отменить.

При выявлении остеопороза у женщин в постменопаузе и у мужчин в возрасте старше 55 лет проводят лечение бисфосфонатами (*фосамакс* или *алендронат* 70 мг 1 раз в неделю внутрь длительно) на фоне ежедневного приема препаратов кальция и витамина D_3 (например, кальций-D_3-никомед-форте по 1 таблетке 2 раза в день).

При нарушении функции печени целесообразно применение *эссенциале* внутривенно капельно по 10—20 мл в 300 мл 5 % раствора глюкозы 2 раза в сутки в течение 7—10 дней. После купирования диареи эссенциале принимают внутрь по 1 капсуле 3 раза в день в течение 2—3 месяцев.

У многих больных глютеновой энтеропатией кислотообразующая функция желудка и содержание гастрина в крови значптельно повышены, вследствие чего возможно развитие язвенной болезни, лечение которой изложено в соответствующей главе.

Приблизительно у 5—8 % больных глютеновой энтеропатией, чаще у мужчин после 30 лет, развивается нейропатия, расцениваемая как прогрессирующая миелорадикулопатия. После купирования симптоматики основного заболевания аглютеновой дистой неврологические нарушения обычно исчезают, но если сохраняются или значительно выражены, целесообразно лечение веществами, улучшающими функциональное состояние нервных волокон. Рекомендуется лечение *актовегином* внутримышечно по 5 мл 1 раз в день в течение 10—14 дней вместе с приемом актовегина внутрь в драже по 200—400 мг 3 раза в день. Эффективно также лечение *тиоктацидом* (липоевой кислотой) внутривенно капельно 600 мг в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 2—4 недель, затем внутрь по 600 мг 1 раз в день в течение 4 недель. Подробно об этих препаратах см. в разделе «Лечение осложнений сахарного диабета».

У больных с глютеновой энтеропатией часто развивается дисбактериоз кишечника, лечение этого синдрома представлено в соответствующей главе.

Лечение ассоциированных заболеваний

Глютеновая энтеропатия может ассоциироваться (сочетаться) с аутоиммунными заболеваниями (синдром Шегрена, сахарный диабет I типа, аутоиммунный тиреоидит, аутоиммунная надпочечниковая недостаточность, первичный билиарный цирроз печени, первичный склерозирующий холангит). Лечение этих заболеваний описано в соответствующих главах нашего руководства.

Больные глютеновой энтеропатией предрасположены к развитию злокачественных заболеваний (аденокарцинома тонкой кишки, орофарингеальные опухоли, рак пищевода, Т-клеточная лимфома). Больные должны обследоваться в этом отношении, при обнаружении указанных опухолей лечение проводится в онкологических центрах. Следует отметить, что аглютеновая диета оказывает протективное действие в отношении развития злокачественных новообразований, кроме Т-лимфомы (в случае установления диагноза глютеновой энтеропатии в возрасте старше 50 лет).

Прогноз при глютеновой энтеропатии благоприятный при условии, что больной строго со-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

блюдает пожизненно аглютеновую диету. На фоне аглютеновой диеты наступает стойкая ремиссия, критериями которой являются нормализация стула (в том числе исчезновение стеатореи), исчезновение метеоризма и явлений поливитаминоза, нарушений минерального обмена, восстановление нормальной массы тела, удовлетворительное качество жизни, значительный регресс или даже полное исчезновение атрофии слизистой оболочки тонкой кишки. Однако при несоблюдении аглютеновой диеты и частых обострениях глютеновой энтеропатии (постоянно активная ее фаза) пациенты имеют повышенный риск летального исхода по сравнению с общей популяцией. При соблюдении аглютеновой диеты через 4–6 лет это различие нивелируется.

Больные глютеновой энтеропатией должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением гастроэнтеролога, рекомендуются курсы противорецидивного лечения 1–2 раза в год в гастроэнтерологическом отделении.

Лечение глютенчувствительных заболеваний

К глютенчувствительным заболеваниям относятся гипогаммаглобулинемическая спру, герпетиформный дерматит Дюринга и рецидивирующий язвенный стоматит.

Лечение гипогаммаглобулинемической спру

Гипогаммаглобулинемическая спру — своеобразный вариант глютеновой энтеропатии (целиакии), характеризующийся сочетанием атрофии слизистой оболочки тонкой кишки с селективным иммунодефицитом (чаще всего дефицитом IgA).

Заболевание развивается вследствие интолерантности к глютену (глиадину) и его токсического влияния на слизистую оболочку тонкой кишки с последующим развитием ее гиперрегенераторной атрофии аналогично глютеновой энтеропатии. Однако в отличие от классической глютеновой энтеропатии при гипогаммаглобулинемической энтеропатии (спру) содержание иммуноглобулинов (чаще всего IgA, реже IgM или IgG) в стенке тонкой кишки и в крови снижено (при глютеновой энтеропатии содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке тонкой кишки значительно повышено). Патогенез заболевания окончательно не выяснен.

Клинически гипогаммаглобулинемическая спру протекает так же, как глютеновая энтеропатия, но в связи с вышеуказанными иммунными нарушениями часто осложняется инфекционно-воспалительными заболеваниями и нередко тяжелым дисбактериозом кишечника. Основными *диагностическими критериями* гипогаммаглобулинемической спру являются:

- наличие в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки атрофии ворсинок и глубоких крипт, обильная инфильтрация стромы лимфоцитами и практически отсутствие плазматических клеток;
- низкое содержание в крови IgA (реже IgM или IgG).

Лечение гипогаммаглобулинемической спру полностью аналогично лечению классической глютеновой энтеропатии. Однако следует отметить, что соблюдение аглютеновой диеты не у всех больных приводит к полному восстановлению структуры слизистой оболочки тонкой кишки.

Наряду с аглютеновой диетой обязательным лечебным мероприятием является заместительная терапия иммуноглобулином, который назначают ежемесячно по 3 мл внутримышечно в течение 5 дней.

При развитии дисбактериоза кишечника лечение проводят так, как оно изложено в главе «Лечение дисбактериоза кишечника». При развитии инфекционно-воспалительных заболеваний рекомендуется рациональная антибактериальная терапия с учетом клинических особенностей и локализации инфекции.

Терапевтические аспекты лечения герпетиформного дерматита Дюринга

Герпетиформный дерматит — хронический дерматоз с интермиттирующим течением, проявляющийся вначале зудящей эритемой с последующим появлением герпетиформных пузырьков, волдырей, папул и развитием эозинофилии. В настоящее время установлена связь развития герпетиформного дерматита Дюринга с глютеновой энтеропатией. В пользу такой взаимосвязи свидетельствуют наличие у больных гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и увеличение в ней количества межэпителиальных лимфоцитов; обнаружение в крови высоких титров антител к глиадину, выявление локусов HLA A8 у больных глютеновой энтеропатией и герпетиформным дерматитом.

В комплексной терапии герпетиформного дерматита Дюринга обязательным методом является соблюдение аглютеновой диеты, причем

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

даже тогда, когда отсутствует атрофия слизистой оболочки тонкой кишки, но есть высокие титры антител к глиадину.

Терапевтические аспекты лечения язвенного стоматита

У больных рецидивирующим язвенным стоматитом выявляются гиперрегенераторная атрофия слизистой оболочки тонкой кишки с повышенным содержанием в ней межэпителиальных лимфоцитов, высокие титры антител к глиадину в крови, что доказывает связь этого заболевания с интолерантностью к глютену. В настоящее время в лечении рецидивирующего язвенного стоматита следует применять строгую аглютеновую диету даже при отсутствии кишечных проявлений. Соблюдение аглютеновой диеты приводит к исчезновению язвенного стоматита.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

34 Лечение спруподобных заболеваний

К спруподобным заболеваниям относятся неклассифицируемая спру, коллагеновая спру, соевая энтеропатия, при которых клиническая картина и морфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки идентичны таковым при глютеновой энтеропатии, но при этом нет связи с интолерантностью к глютену.

Лечение неклассифицируемой (неопределенной) спру

Этиология этого заболевания не всегда известна, однако четко установлено отсутствие связи с непереносимостью глютена. В ряде случаев тщательный анализ анамнестических и клинических данных позволяет установить зависимость проявлений синдрома кишечной мальабсорбции от употребления в пищу яиц, куриного мяса, некоторых сортов рыбы (в частности, тунца). Это обстоятельство важно учитывать при лечении.

Клинически неклассифицируемая спру проявляется выраженным синдромом мальабсорбции (поносы; полифекалия; светлый, жидкий пенистый кал; иногда стул глинистого, замазкообразного вида; значительный дефицит массы тела; отставание детей в росте; признаки обезвоживания; симптомы полигиповитаминоза; судороги вследствие гипокальциемии; развитие анемии; дистрофические изменения ногтей; выпадение волос). Больных беспокоит метеоризм, иногда определяются умеренно выраженный асцит и периферические отеки (вследствие гипопротеинемии).

Биопсия дистального отдела двенадцатиперстной кишки выявляет гиперрегенераторную атрофию слизистой оболочки. В крови отсутствуют антитела к глиадину.

Чрезвычайно важно провести тщательную *дифференциальную диагностику* неклассифицируемой спру с глютеновой энтеропатией, алкогольной энтеропатией, с общей вариабельной гипогаммаглобулинемией, с воспалительными заболеваниями кишечника и рядом других причин и заболеваний, вызывающих развитие синдрома нарушенного всасывания (см. классификацию в главе «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания»).

В *лечении* неклассифицируемой спру ведущая роль отводится исключению из пищевого рациона больного продукта (пищевого белка), вызывающего повреждение тонкой кишки и развитие синдрома мальабсорбции. Однако, к сожалению, такую связь удается установить не всегда. В этом случае лечение проводится так, как лечится синдром мальабсорбции (см. главу «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания»).

В половине случаев при неклассифицируемой спру могут оказаться эффективными *глюкокортикостероидные препараты.* Методика лечения преднизолоном аналогична методике, применяемой при лечении глютеновой энтеропатии.

Прогноз заболевания неблагоприятный, наблюдаются частые рецидивы и прогрессирующее течение, если не удается установить связь развития заболевания и атрофии слизистой оболочки тонкой кишки с определенным пищевым продуктом.

Лечение коллагеновой спру

Коллагеновая спру — форма тяжело протекающей энтеропатии, при которой развивается гиперрегенераторная атрофия слизистой оболочки тонкой кишки с выраженным разрастанием коллагеновой ткани под базальной мембраной. *Этиология* заболевания не известна, связи с употреблением глютенсодержащих продуктов не установлено. *Клинические проявления* коллагеновой спру аналогичны проявлениям неклассифицируемой спру и выражаются в тяжелой клинической картине синдрома мальабсорбции. *Диагноз* коллагеновой спру возможен только на основании гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки (гиперрегенераторная атрофия и обнаружение выраженных отложений коллагена в виде обширной плотной сети). При рентгеноскопии тонкой кишки можно видеть в отдельных участках элементы узловой лимфоидной гиперплазии. Коллагеновую спру следует всегда предполагать при глютеновой энтеропатии, резистентной к аглютеновой диете.

Лечение коллагеновой спру (коллагеновой энтеропатии) проводится так же, как лечение синдрома мальабсорбции (см. главу «Лечение

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

синдромов нарушенного пищеварения и всасывания»). При отсутствии эффекта от комплексной терапии следует применить лечение глюкокортикоидными препаратами так же, как это описано в главе «Лечение глютеновой энтеропатии». Назначение аглютеновой диеты неэффективно, хотя отдельные гастроэнтерологи считают необходимым ее соблюдение в связи с тем, что существует точка зрения Michalski и соавт. (1994), согласно которой коллагеновая спру является особой формой глютеновой энтеропатии с развитием субэпителиального фиброза слизистой оболочки тонкой кишки.

Прогноз при коллагеновой спру неблагоприятный в связи с низкой эффективностью проводимых мероприятий.

Лечение соевой энтеропатии

Соевая энтеропатия (соевая спру) — заболевание тонкой кишки, обусловленное интолерантностью соевого белка и характеризующееся развитием гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и тяжелого синдрома мальабсорбции.

Заболевание развивается у детей уже в раннем возрасте, характеризуется диареей, рвотой, падением массы тела, лихорадкой, развитием метаболического ацидоза, лейкоцитоза и быстрым развертыванием выраженной клиники синдрома мальабсорбции.

Механизм развития заболевания окончательно не выяснен. Предполагаются токсическое влияние белков сои на слизистую оболочку тонкой кишки и развитие в ней иммунных механизмов, аналогичных тем, которые развиваются при глютеновой энтеропатии.

Диагностическими критериями соевой энтеропатии являются следующие:

- связь диареи и других клинических проявлений синдрома мальабсорбции с употреблением в пищу продуктов, содержащих сою;
- наличие гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки;
- отрицательные серологические тесты, характерные для глютеновой энтеропатии (см. гл. «Лечение глютеновой энтеропатии»);
- нормализация морфологической картины слизистой оболочки тонкой кишки и исчезновение клинических проявлений заболеваний после исключения из рациона продуктов, содержащих соевый белок.

Необходимо проводить *дифференциальную диагностику* соевой энтеропатии со всеми другими причинами и заболеваниями, вызывающими развитие синдрома мальабсорбции (см. классификацию в главе «Лечение синдромов нарушенного всасывания и пищеварения»).

Основным методом лечения соевой энтеропатии является пожизненное исключение из пищевого рациона продуктов, содержащих соевый белок, в том числе различных соусов и конфет, содержащих сою.

Прогноз заболевания благоприятный при строгом пожизненном соблюдении диеты, лишенной сои.

Лечение тропической спру

Тропическая спру — постинфекционная энтеропатия, характеризующаяся развитием синдрома мальабсорбции и возникающая у жителей, проживающих в странах с тропическим и субтропическим климатом (Индия, Азия, Центральная Америка, Африка).

Этиология заболевания неизвестна. Предполагается роль возможной перенесенной бактериальной кишечной инфекции.

В развитии синдрома мальабсорбции при тропической спру ведущую роль играет очаговая атрофия слизистой оболочки тонкой кишки.

Клинически заболевание проявляется рецидивирующей, а затем хронической диареей, синдромом мальабсорбции (падение массы тела, гипопротеинемия и гипопротеинемические отеки), глосситом, анемией (макроцитарной фолиеводефицитной, иногда B_{12}-дефицитной), стеатореей.

Основными *диагностическими критериями* тропической спру являются:

- появление синдрома мальабсорбции у лиц, проживающих в тропиках или субтропиках или приезжих из этих стран;
- персистирующее течение диареи, которой предшествует острый гастроэнтерит;
- наличие макроцитарной анемии;
- наличие очаговой атрофии ворсинок в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки;
- отсутствие лямблий в дуоденальном содержимом;
- отрицательный результат исследования кала на яйца глист;
- исключение глютеновой энтеропатии и специфических тропических инфекций и паразитарных заболеваний кишечника;
- исключение других причин синдрома мальабсорбции;
- исключение ВИЧ-инфекции;
- положительный эффект лечения тетрациклином.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Основными методами *лечения* тропической спру являются:

- применение тетрациклина по 250 мг внутрь 4 раза в день в течение 3–4 недель; возможно лечение доксициклином 0,1 г 2 раза в первый день, затем по 0,1 г (в тяжелых случаях 0,2 г) 1 раз в день;
- прием внутрь фолиевой кислоты по 5 мг 3 раза в день в течение 2–3 месяцев;
- прием внутрь сбалансированных поливитаминных комплексов;
- лечение дисбактериоза кишечника;
- лечение синдрома мальабсорбции согласно принципам, изложенным в главе «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания».

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

35 Лечение синдрома экссудативной энтеропатии

Синдром экссудативной энтеропатии — это симптомокомплекс, обусловленный повышенной экссудацией и потерей плазменного белка в просвет желудочно-кишечного тракта и характеризующийся гипопротеинемией, отеками, дистрофией и предрасположенностью к инфекциям вследствие вторичного дефицита сывороточных иммуноглобулинов.

Перед тем как приступить к лечению этого синдрома, врач должен определить его этиологию, потому что в ряде случаев лечение основного заболевания может иметь важнейшее, а иногда и решающее значение в устранении экссудативной энтеропатии.

Основные причины экссудативной энтеропатии представлены в табл. 35.1.

В норме в просвет желудочно-кишечного тракта происходит экссудация белка в количестве около 0,1—0,2 г/кг массы тела. В просвете кишечника белок подвергается ферментному и бактериальному расщеплению до аминокислот, которые всасываются, далее поступают в печень и в ней используются для синтеза белка. Потери белка с калом в норме практически не происходит.

При экссудативной энтеропатии происходит интенсивная транссудация белка через стенку кровеносных и лимфатических сосудов слизистой оболочки кишки в ее просвет, что приводит к большим потерям белка в организме, к тому же нарушается процесс всасывания аминокислот из кишечника. В этих условиях печень значительно увеличивает синтез альбумина (согласно литературным данным до 400 мг/кг массы тела). Однако потери белка с калом и аминокислот с мочой при экссудативной энтеропатии значительно превышают поступление белка с пищей и белковосинтетические возможности печени, что ведет к развитию тяжелой гипопротеинемии.

В основе развития синдрома экссудативной энтеропатии лежит, прежде всего, блокада путей лимфооттока и застой в лимфатических сосудах тонкой кишки, что приводит к повышению давления интерстициальной жидкости в слизистой оболочке кишечника, и это в свою очередь вызывает усиление транссудации белка и его диффузии в просвет кишки.

Нарушения лимфооттока по лимфатическим сосудам тонкой кишки обусловлены морфологическими изменениями. В лимфатических сосудах брыжейки выявляются уплотнение внутренней эластической оболочки, уменьшение мышечного слоя, фиброз, причем соединительная ткань распространяется в просвет лимфатических сосудов и вызывает их сужение. Сходные изменения (эластоз, фиброз) имеются также в лимфатических узлах. Кроме того, отмечается расширение их синусов. Вследствие указанных изменений значительно повышается давление в лимфатических сосудах слизистой оболочки тонкой кишки, они расширяются, что свидетельствует о нарушении оттока лимфы из ворсинок. В связи с механической блокадой путей лимфооттока развиваются лимфангиэктазии — расширение лимфатических сосудов (особенно мелких) вследствие перерастяжения их стенки.

Повышение давления в лимфатических сосудах кишечника может быть обусловлено также обтурацией или сдавлением грудного лимфатического протока.

В зависимости от характера патологии лимфатических сосудов тонкой кишки различают первичную и вторичную формы экссудативной энтеропатии.

Первичная форма экссудативной энтеропатии обусловлена врожденным аномальным развитием лимфатических сосудов тонкой кишки (первичная интестинальная лимфангиэктазия — болезнь Вальдмана). Она генетически обусловлена и составляет около 10—15 % всех случаев экссудативной энтеропатии.

Вторичные формы экссудативной энтеропатии встречаются при различных заболеваниях (см. классификацию в табл. 35.1) и связаны с функциональной или механической блокадой лимфатической системы кишечника.

В развитии экссудативной энтеропатии наряду с нарушениями в лимфатической системе тонкой кишки существенную роль могут играть также следующие механизмы:

- выраженные процессы атрофии слизистой оболочки при ряде заболеваний;
- структурные нарушения слизистой оболочки тонкой кишки (например, при амилоидозе, туберкулезе);

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 35.1. Основные причины экссудативной энтеропатии

1. Заболевания лимфатических сосудов кишечника
 1.1. Первичная интестинальная лимфангиэктазия
 1.2. Вторичная лимфангиэктазия
 - воспалительная инфильтрация лимфатической системы брыжейки
 - опухолевые инфильтрации лимфатической системы брыжейки
 - лимфатический свищ в тонкую кишку
2. Заболевания желудочно-кишечного тракта
 2.1. Рак пищевода
 2.2. Болезни желудка
 - атрофический гастрит
 - болезнь Менетрие (гигантский гипертрофический гастрит)
 - полипы
 - рак
 - эозинофильная гранулема
 - резецированный желудок
 - желудочно-кишечный свищ
 2.3. Болезни кишечника
 - острый энтероколит
 - глютеновая энтеропатия
 - тропическая спру
 - болезнь Крона
 - болезнь Уиппла
 - язвенный колит
 - дивертикулез тонкой кишки
 - злокачественные и доброкачественные опухоли кишечника
 - постлучевая энтеропатия
 - аллергическая энтеропатия
 - поражение сосудов брыжейки
 - амилоидоз кишечника
 - паразитарная инвазия (гельминты, лямблии)
 - синдром слепой петли
 - синдром Кронкхайта-Канада
3. Болезни печени
 - активный гепатит
 - цирроз печени
 - рак печени
4. Болезни поджелудочной железы
 - хронический панкреатит
 - рак
 - синдром Золлингера-Эллисона
5. Патология сердечно-сосудистой системы
 - констриктивный перикардит
 - правожелудочковая недостаточность различной этиологии
6. Заболевания почек, протекающие с нефротическим синдромом
7. Иммунопатии
 - общая вариабельная гипогаммаглобулинемия
 - СПИД
8. Квашиоркор
9. Муковисцидоз
10. Мастоцитоз
11. Синдром тиреотоксикоза

https://t.me/medknigi

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- нарушение целостности эпителиального покрова кишки, расширение межэпителиальных промежутков, как, например, при целиакии;
- усиление транссудации в слизистой оболочке.

Перечисленные факторы, с одной стороны, способствуют развитию синдрома мальабсорбции (синдромы экссудативной энтеропатии и мальабсорбции нередко сочетаются); с другой стороны, способствуют транссудации белка в просвет кишки.

Приводим основные диагностические признаки синдрома экссудативной энтеропатии, потому что правильная его диагностика и дифференциация первичной и вторичных форм во многом определяют эффективность лечения.

Для синдрома экссудативной энтеропатии характерны:

- стойкие периферические отеки (вначале на голенях, стопах, затем на лице и других участках тела); при дальнейшем прогрессирующем течении заболевания появляется жидкость в брюшной полости (асцит), перикарде (гидроперикард), плевральных полостях (гидроторакс), нередко имеет место хилезный асцит, хилезный выпот в плевральной полости. Следует отметить, что отечный синдром доминирует в клинической картине первичной экссудативной энтеропатии;
- частый кашицеобразный стул, стеаторея в связи с нарушением всасывания жиров, полифекалия;
- суточная потеря белка с калом более 10,0 г;
- значительная гипопротеинемия (общее содержание белка в крови всегда ниже 50 г/л), гипоальбуминемия; гипогаммаглобулинемия;
- выделение в течение 4 дней > 5 % введенного в кровь радиоактивного белка — альбумина I^{131} (наиболее информативный метод определения суточной потери белка с калом, в норме выделяется не больше 1,5 %);
- развитие иммунодефицитных состояний (низкий уровень иммуноглобулинов в крови) и частые инфекционные осложнения (пневмонии, сепсис, гнойные инфекции);
- возможно присоединение синдрома нарушенного всасывания с соответствующей симптоматикой (чаще при вторичном синдроме экссудативной энтеропатии);
- нередко развитие анемии (чаще железодефицитной вследствие дефицита трансферрина или полифакторной);
- рентгенологические признаки: слизистая оболочка тонкой кишки отечна, складки утолщены, стенка кишки ригидна;
- данные гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки: отечность слизистой оболочки, расширение ворсинок за счет нарушения оттока лимфы; остальные изменения зависят от заболевания, вызвавшего развитие синдрома вторичной экссудативной энтеропатии.

Отличительные особенности болезни Вальдмана (первичной интестинальной лимфангиэктазии)

Заболевание развивается в раннем детском возрасте. В клинической картине доминируют гипопротеинемические отеки, значительно выраженные, характерно появление выпота (обычно хилезного) в брюшной полости, плевральных полостях, перикарде. Появление такого выраженного отечного синдрома без очевидной патологии почек, печени, других органов позволяет предполагать первичную интестинальную лимфангиэктазию.

Характерны значительное отставание детей в росте, физическом и половом развитии.

Биохимическое исследование крови выявляет гипопротеинемию, резко выраженную гипоальбуминемию и гипогаммаглобулинемию, гипокальциемию (в связи с затруднением всасывания кальция в кишечнике, так как он соединяется с жирами).

Гипокальциемия обусловливает появление судорог и способствует развитию остеопороза.

У 80–90 % больных наблюдается диарея, стеаторея.

Больные часто страдают инфекционно-воспалительными заболеваниями в связи с дефицитом иммуноглобулинов. Характерным морфологическим признаком заболевания является обнаружение в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки множества лимфангиэктазий в виде кавернозных образований, определяется также расширение ворсинок.

При эндоскопии определяются отечность слизистой оболочки тонкой кишки, утолщение складок, пестрый вид слизистой оболочки за счет белесоватых пятен 1–2 мм в диаметре.

Синдром Кронкхайта-Канада

Синдром Кронкхайта-Канада — комплекс врожденных аномалий, наследуемый по аутосомно-доминантному типу, включающий:

- диффузный полипоз желудочно-кишечного тракта;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- дистрофию ногтей;
- алопецию;
- диффузную гиперпигментацию кожи;
- синдром экссудативной энтеропатии с потерей белка, гипопротеинемией, отеками, гипокальциемией, гипокалиемией, гипомагниемией вследствие нарушения всасывания.

Лечебная программа

Основными *лечебными мероприятиями* при синдроме экссудативной энтеропатии являются:

- лечение основного заболевания (при вторичных формах синдрома экссудативной энтеропатии);
- лечебное питание с повышенным содержанием белка, ограничением содержания натрия и жиров. Количество белка в рационе больного увеличивают до 130 г в сутки. Ограничение потребления жиров способствует снижению давления в лимфатических сосудах слизистой оболочки тонкой кишки (Л. Н. Валенкевич, О. И. Яхонтова, 2001).

А. И. Парфенов (2002) указывает, что полезно заменить обычные жиры на среднецепочечные триглицериды, это уменьшает потери лимфы и белка. Это объясняется тем, что среднецепочечные и короткоцепочечные триглицериды поступают из кишки через портальную систему легче, чем жиры с длинными цепями жирных кислот. В этом отношении полезно применение питательной смеси «*Нутриэн элементаль*», которую можно применять внутрь в виде напитка. «Нутриэн элементаль» представляет полуэлементную смесь на основе средних пептидов (этот белковый компонент хорошо усваивается у больных, страдающих нарушениями функции пищеварения). Жировой компонент представлен среднецепочечными триглицеридами (50 %) растительных масел. Высокое содержание среднецепочечных триглицеридов обеспечивает полноценное усвоение жира. Смесь содержит углеводы в виде мальтодекстронов и достаточное количество витаминов и микроэлементов, не содержит глютен и лактозу. «Нутриэн элементаль» выпускается в виде порошка, методика применения смеси описана в главе «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания».

Ограничение приема с пищей поваренной соли уменьшает выраженность отеков. Необходимо также ежедневно принимать продукты, богатые кальцием (молочные продукты при хорошей их переносимости) при наличии гипокальциемии;

- парентеральное введение препаратов белка и растворов аминокислот (об этом см. подробно в главе «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания»); лечение белковыми препаратами и аминокислотами проводится длительно, иногда в течение 4 недель и дольше. При наступлении ремиссии лечение этими препаратами можно отменить;
- применение глюкокортикоидных препаратов — основной метод лечения тяжело протекающего синдрома экссудативной энтеропатии. Чаще всего применяют преднизолон в начальной суточной дозе 20–30 мг до улучшения состояния, после чего дозу постепенно снижают до поддерживающей 7,5–10 мг в сутки, которую пациенты принимают неопределенно долго (несколько месяцев);
- симптоматическое лечение включает применение препаратов кальция (кальций-D_3-никомед по 1 таблетке 2 раза в день, а при развитии судорог препараты кальция вводятся внутривенно), лечение анемии (препараты железа вначале внутривенно, затем при улучшении состояния и хорошей переносимости препараты железа принимают внутрь). Подробно об этом см. в главе «Лечение железодефицитной анемии». При выраженных отеках применяют мочегонные средства;
- восполнение дефицита иммуноглобулинов, для чего вводится иммуноглобулин человеческий нормальный. Он выпускается в ампулах по 1,5 мл и 3 мл, применяется внутримышечно по 3 мл в течение 5 дней ежемесячно. Можно применять пентаглобин внутривенно в дозе 3–5 мл/кг 1 раз в неделю. Пентаглобин выпускается в виде 5 % раствора для инфузии в ампулах по 10 мл и 20 мл и флаконах по 50 и 100 мл. Пентаглобин получают из плазмы более 5 000 доноров, он содержит 76 % IgG, 12 % IgM и 12 % IgA.

Аналогично применяется иммуноглобулин нормальный человеческий для внутривенного введения, формы его выпуска такие же, как пентаглобина.

У больных с первичной интестинальной лимфангиэктазией, резистентной к проводимой терапии, в том числе к глюкокортикоидной терапии, может быть применено хирургическое лечение — резекция наиболее пораженных петель тонкой кишки.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

36 Лечение общей вариабельной гипогаммаглобулинемии

Общая вариабельная гипогаммаглобулинемия — нарушение системы гуморального иммунитета, проявляющееся недостаточной функцией иммуноглобулинов основных классов (IgG, IgA, IgM) и антител.

Различают *первичную* (врожденную) и *вторичную* формы общей вариабельной гипогаммаглобулинемии. Первичная (врожденная) форма наследуется аутосомно-рецессивно или аутосомно-доминантно, а основные клинические симптомы появляются чаще всего в возрасте 20—30 лет, хотя, конечно, заболевание может проявиться в любом возрасте. Вторичная вариабельная гипогаммаглобулинемия развивается при повышенной потере белка крови (а вместе с ним иммуноглобулинов) через патологически измененную тонкую кишку. Наиболее часто вторичная вариабельная гипогаммаглобулинемия возникает у больных с экссудативной энтеропатией при заболеваниях тонкой кишки с атрофией ее слизистой оболочки (глютеновая энтеропатия, радиационный энтерит), а также при обширной резекции тонкой кишки (синдром короткой кишки).

Характерными *клиническими и лабораторными признаками* общей вариабельной гипогаммаглобулинемии как при первичной (врожденной), так и при вторичной формах, являются:

- частые, повторные инфекционно-воспалительные процессы (чаще бактериальной этиологии) различных локализаций (пневмония, пиелонефрит, синусит, отит, бронхит, аднексит и др.);
- высокая частота аутоиммунных заболеваний (гемолитическая анемия, аутоиммунная лейкопения, тромбоцитопения, аутоиммунный тиреоидит и др.);
- частое развитие злокачественных новообразований;
- рецидивирующая диарея (чаще водная, реже стеаторея) с развитием тяжелого синдрома нарушенного всасывания (выраженное снижение массы тела, симптомы поливитаминной и электролитной недостаточности, гипокальциемии с развитием остеомаляции и гипокальциемической тетании, клинические проявления гипофункции эндокринных желез, анемия, гипопротеинемия и гипопротеинемические отеки), часто доминирование синдрома экссудативной энтеропатии;
- лямблиозная инфекция кишечника в связи с дефектом секреторного иммуноглобулина IgA (у 33—100 % больных по данным А. И. Парфенова (2002), что усугубляет течение синдрома мальабсорбции;
- частое наличие одновременно дисахаридазной недостаточности, язвенных поражений тонкой кишки, амилоидоза кишечника,;
- значительное снижение содержания в крови иммуноглобулинов (основной признак заболевания);
- характерные морфологические изменения в биоптатах тонкой кишки: уменьшение количества плазматических клеток в собственной пластинке (lamina proргіа) слизистой оболочки, скопление лимфоидных клеток (лимфоидная инфильтрация) в виде лимфоидных фолликулов;
- обнаружение при эндоскопическом исследовании залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки полиповидных образований (обусловлены узелковой лимфоидной гиперплазией) от 0,3 до 0,5 см в диаметре.

Лечебная программа

Лечебное питание

Назначается диета № 4 и ее варианты в зависимости от выраженности диареи с повышенным содержанием белка до 130—140 г в сутки, причем соблюдать эту диету приходится пожизненно как при первичной, так и при вторичной гипогаммаглобулинемии. Если гипогаммаглобулинемия развивается у больного с глютеновой энтеропатией, то, естественно, необходимо пожизненное соблюдение аглютеновой диеты.

Пожизненная заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов или гаммаглобулина

Этот вид лечения является основным при общей вариабельной гипогаммаглобулинемии. При этом

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

следует отметить, что при первичной форме заболевания полной нормализации содержания иммуноглобулинов в крови добиться не удается.

А. И. Парфенов (2002) рекомендует при общем вариабельном иммунодефиците (общей вариабельной гипогаммаглобулинемии) назначать иммуноглобулин по 3,0 г внутримышечно ежедневно в течение 5 дней каждый месяц или гамма-глобулин по 5 доз внутримышечно также в течение 5 дней ежемесячно.

Л. Н. Валенкевич, О. И. Яхонтова (2001) рекомендуют пожизненное внутримышечное назначение гамма-глобулинов в дозе 25 мг на 1 кг массы тела еженедельно или 100 мг на 1 кг массы тела ежемесячно.

Для восполнения дефицита иммуноглобулинов можно применять свежезамороженную плазму (в отличие от препаратов гамма-глобулина она содержит все иммуноглобулины) по 10–20 мл на 1 кг массы тела внутривенно струйно с интервалом 2–4 недели.

В настоящее время выпускается ряд препаратов нормальных человеческих иммуноглобулинов, они восполняют дефицит иммуноглобулинов, в основном класса IgG. При внутримышечном введении повышение содержания в крови иммуноглобулинов происходит медленно, но около 40 %-60 % препарата разрушается в месте инъекции. Предпочтение отдается методу внутривенного применения иммуноглобулинов, при этом быстро создается высокая концентрация иммуноглобулинов в крови, биодоступность приближается к 100 %, побочные реакции наблюдаются редко.

Иммуноглобулин человеческий нормальный для внутривенного введения — препарат человеческой крови, получаемый от не менее 1000 доноров плазмы, содержит в основном иммуноглобулины класса IgG, выпускается в различных лекарственных формах:

- *октагам* — 5 % раствор для инфузии во флаконах по 50 мл, 100 мл, 200 мл;
- *сандоглобулин* — порошок лиофилизированный для инфузий во флаконах по 1, 3, 6 г;
- *эндоглобулин* — порошок лиофилизированный для инфузии во флаконах по 500 мг, 1000 мг, 2500 мг, 5000 мг, 7500 мг и 10 000 мг;
- *интраглобулин* — 5 % раствор для инфузии во флаконах по 50 мл и 100 мл;
- *иммуноглобулин нормальный человеческий* для внутривенного введения — 5 % раствор для инфузии во флаконах по 10 мл, 25 мл и 50 мл;

Рекомендуется следующая *методика применения указанных препаратов иммуноглобулина человеческого*: вводят внутривенно вначале со скоростью 10–20 капель в 1 минуту в течение 20–30 минут, затем скорость увеличивается до 40 капель в 1 минуту. Доза для заместительной терапии составляет по 200–400 мг/кг 1 раз в 1–2 месяца, в тяжелых случаях при недостаточном приросте иммуноглобулинов — по 800 мкг/кг.

Возможны *побочные реакции* в виде гриппоподобного синдрома, аллергических проявлений, крайне редко развивается анафилактический шок. Не следует превышать рекомендуемую скорость введения, так как это может вызывать головокружение, ухудшение функции почек, головную боль, при превышении рекомендуемых доз возможно повышение температуры тела, развитие гемолитической анемии, раздражение мозговых оболочек и даже нарушение сознания.

Пентаглобин — получают из плазмы более 5000 доноров. Содержит IgG (около 76 %) и обогащен иммуноглобулинами класса M (12 %) и A (12 %). Выпускается в виде 5 % раствора для инфузии в ампулах по 50 мл и 100 мл. Вводится внутривенно в дозе 3–5 мл/кг (общая доза в среднем около 350 мл) со скоростью 28 мл в час, длительность введения около 12,5 часов. Препарат вводится 1 раз в неделю.

Лечение лямблиоза кишечника

Лямблизоз кишечника наблюдается у большинства больных общим вариабельным иммунодефицитом (общей вариабельной гипогаммаглобулинемией). Лечение лямблиоза можно проводить следующими антипротозойными средствами:

- *тинидазол* (фазижин) выпускается в таблетках по 500 мг, назначается однократно в дозе 2 г;
- *метронидазол* (трихопол) — выпускается в таблетках по 200 мг, 250 мг, назначается внутрь по 800 мг 3 раза в день в течение 3 дней, либо по 0,5 г 4 раза в день в течение 10 дней;
- *мепакрин* — производное 9-аминоакридина, применяется при резистентном к вышеназванным препаратам течении лямблиоза, назначается по 100 мг 3 раза в день внутрь в течение 7 дней; возможны побочные эффекты — головокружение, головная боль, тошнота, рвота, обратимое желтое окрашивание кожи или мочи (после длительного приема или приема высоких доз препарата; черно-голубое окрашивание неба и ногтей; препарат противопоказан при псориазе.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Антибактериальная терапия и лечение дисбактериоза кишечника

Общая вариабельная гипогаммаглобулинемия очень часто осложняется инфекционно-воспалительными процессами. В этом случае проводится лечение антибактериальными препаратами широкого спектра действия с учетом локализации очага воспаления. Большей частью речь идет о присоединении пневмонии (перечень антибиотиков, спектр их действия и лечение воспаления легких представлены в главе «Лечение пневмоний»). Общей вариабельной гипогаммаглобулинемии может сопутствовать дисбактериоз кишечника, лечение которого представлено в соответствующей главе.

Лечение синдрома нарушенного всасывания

Практически у всех больных развивается тяжелый синдром нарушенного всасывания, который определяет прогноз большинства больных наряду с иммунодефицитом. Лечение синдрома нарушенного всасывания подробно изложено в соответствующей главе.

Прогноз при общей вариабельной гипогаммаглобулинемии неблагоприятен, заболевание неизлечимо. Однако жизнь больного может быть продлена при проведении вышеизложенной терапии, прежде всего заместительной терапии иммуноглобулинами.

https://t.me/medknigi

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

37 Лечение пострезекционного синдрома короткой тонкой кишки

Пострезекционный синдром короткой тонкой кишки — недостаточная для адекватного всасывания длина тонкой кишки, что обусловлено обширной ее резекцией. Наиболее частыми причинами резекции тонкой кишки являются нарушения мезентериального кровотока (тромбоз вен, окклюзия артерий); болезнь Крона; кишечная непроходимость с развитием некроза тонкой кишки; опухоли кишки; радиационное повреждение. Резекция тонкой кишки приводит к развитию диареи и выраженному синдрому мальабсорбции, потере с калом белков, жиров, желчных кислот, минеральных веществ, витаминов.

А. И. Парфенов (2002) приводит следующие основные патогенетические факторы синдрома короткой кишки:

- критическое уменьшение всасывательной поверхности тонкой кишки;
- гиперсекреция желудочного сока (наблюдается в течение нескольких недель или даже месяцев после операции), что увеличивает частоту язвообразования; в значительной мере это связано с повышенной секрецией гастрина (в норме слизистая оболочка тонкой кишки тормозит его секрецию);
- избыточная потеря с калом желчных кислот и нарушение всасывания жира;
- стимуляция секреции воды и электролитов в толстой кишке желчными кислотами, поступающими в большом количестве из резецированной тонкой кишки, и жирными кислотами, которые в избытке образуются в толстой кишке вследствие микробного метаболизма;
- удаление илеоцекального клапана (при этом происходит чрезмерно быстрое прохождение химуса по сохраненному участку тонкой кишки).

Однако следует заметить, что выраженность синдрома короткой кишки в первую очередь зависит от длины резецированной части кишки: чем обширнее резекция, тем выраженнее клиника синдрома. Важное значение имеет также удаление илеоцекального клапана. Принято считать, что синдром короткой тонкой кишки развивается при остаточной длине тонкой кишки менее 200 см.

Клиническая картина пострезекционного синдрома короткой тонкой кишки определяется диареей и развитием выраженного синдрома мальабсорбции (частый жидкий стул; обезвоживание; значительная потеря массы тела; нарушения электролитного обмена — гипокальциемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатриемия, гипохлоремия — указанные электролитные нарушения вызывают тяжелые нарушения сердечного ритма, судороги; сухость кожи; эндокринные дисфункции; развитие анемии). Следует отметить, что при резекции более 100 см терминальной части подвздошной кишки наблюдается дефицит витамина B_{12} (развивается B_{12}-дефицитная анемия) и типичная «желчная диарея» (холерея) — стул 6–10 раз в сутки, водянистый, пенистый, с содержанием большого количества электролитов, нарушается также всасывание витамина D, что способствует дефициту кальция и развитию остеопороза.

Чрезвычайно характерны гипопротеинемия и развитие гипопротеинемических отеков.

Существуют определенные клинические особенности синдрома короткой тонкой кишки в зависимости от уровня резекции:

- для проксимального резекционного синдрома характерны малообъемная диарея; дефицит кальция, магния, цинка, железа (развитие железодефицитной анемии), дефицит фолиевой кислоты (развитие мегалобластной и нередко полифакторной анемии вследствие одновременного дефицита железа и фолиевой кислоты);
- для дистального резекционного синдрома характерны большеобъемная диарея; холерея; дефицит жирорастворимых витаминов (A, D, E, K) и витамина B_{12} (развитие B_{12}-дефицитной анемии); дисбактериоз. Кроме того, при резекции дистального отдела тонкой кишки нарушается энтеропатическая циркуляция желчных кислот, что способствует развитию камней в желчевыводящих путях. Высокое содержание желчных кислот в толстой кишке способствует увеличению абсорбции оксалатов и образованию оксалатных камней в мочевыводящих путях.

Синдром пострезекционной тонкой кишки возникает у 16 % больных после резекции 30–50 %

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

тонкой кишки, у 45 % больных при резекции 50–75 % тонкой кишки и почти у 80–85% — после резекции 75–80 % тонкой кишки.

Синдром мальабсорбции, резко выраженный, развивается чаще всего у больных, перенесших резекцию подвздошной кишки и илеоцекальной области. Резекция тощей кишки переносится больными значительно лучше, даже если она обширная.

С практической точки зрения важно выделять также «синдром очень короткой тонкой кишки» (при резекции более 75 % тонкой кишки), при котором характерны большие потери жидкости и электролитов вследствие выделения большого количества кала — более 2 кг в сутки. В этом случае больные нуждаются, как правило, в длительном парентеральном питании.

С течением времени у больных с пострезекционным синдромом тонкой кишки включаются механизмы адаптации: расширение зоны всасывания (структурная адаптация), замедление гастроинтестинального транзита (функциональная адаптация), удлинение ворсинок и увеличение числа энтероцитов в оставшейся части тонкой кишки. Однако следует отметить, что при еюноколоанастомозе происходит только функциональная адаптация, а при еюностоме не развиваются ни структурная, ни функциональная адаптация (Nightingale, 2001).

Объем и перечень лечебных мероприятий при пострезекционном синдроме определяются двумя основными обстоятельствами:

- степенью выраженности синдрома мальабсорбции;
- периодом течения пострезекционного синдрома короткой тонкой кишки.

Степень выраженности (тяжести) синдрома мальабсорбции зависит от объема резекции тонкой кишки: I степень развивается при резекции до 50 % тонкой кишки; II степень — при 50–75 % и III степень — при резекции более 75 % тонкой кишки.

В течении пострезекционного синдрома тонкой кишки выделяют *три периода*: период (стадия) декомпенсации (развивается в первые 2–3 недели после операции); период (стадия) восстановления продолжается 6–12 месяцев) и период (стадия) компенсации.

Для периода декомпенсации характерны выраженная диарея, потеря большого количества жидкости, электролитов, обезвоживание, судороги, нарушения сердечного ритма, снижение массы тела, падение артериального давления.

Период восстановления характеризуется постепенной стабилизацией общего состояния, уменьшением частоты стула до 4–5 раз в день, стабилизацией массы тела (дальнейшее прогрессирующее падение массы тела прекращается). Наряду с этим сохраняются признаки полигиповитаминоза.

Период компенсации развивается постепенно в связи с включением функциональных и структурных механизмов адаптации. Диарея почти прекращается, восстанавливается или хотя бы начинает возрастать масса тела, нормализуются показатели минерального обмена. Наряду с этим возможно образование камней в желче- и мочевыводящих путях, а также язв в желудке. При очень обширной резекции тонкой кишки полноценная стадия компенсации может не наступить.

В периоде декомпенсации следует тщательно корригировать метаболические нарушения и восстанавливать гемостаз. Питание осуществляется парентерально: больному вводят внутривенно препараты белка, аминокислот, альбумин, жировые эмульсии, изотонические растворы глюкозы, хлорида натрия с добавлением панангина, аспарагината калия и магния, препаратов кальция. Парентерально проводят лечение *витаминами* (витамины С, B_1, B_6), при развитии анемии назначают железосодержащие препараты внутривенно или внутримышечно. Подробно парентеральное питание освещено в главе «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания». Следует подчеркнуть, что больные с большим объемом резекции тонкой кишки в первую очередь страдают (уже с первых дней) тяжелыми нарушениями водно-электролитного баланса в связи с выраженной диареей. Поэтому компенсации водных и электролитных нарушений следует придавать большое значение и производить коррекцию с ежедневным определением содержания в крови калия, кальция, хлора, натрия. Необходим контроль за диурезом, который должен быть не менее 1 л в сутки.

Для борьбы с диареей можно применять лингвальные таблетки *имодиума*, за рубежом пользуются внутримышечными инъекциями *кодеина* 60 мг 4–6 раз в сутки.

В этом периоде диарея во многом обусловлена также повышенной секрецией соляной кислоты, в связи с чем для ее снижения назначают *фамотидин* внутривенно по 20 мг струйно медленно или капельно каждые 20 ч.

В дальнейшем постепенно переводят больного сначала на частично энтеральное, а в конце периода — полностью на энтеральное питание. Вначале вводят элементные сбалансированные питательные смеси (они изложены в главе «Ле-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

чение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания»). Количество вводимых смесей назначается с учетом энергетических потребностей, необходимого количества белков, жиров, углеводов. Элементные смеси должны быть оптимально разбавлены водой во избежание осмотической диареи. Вначале энтеральное питание осуществляют через назогастральный зонд, в конце первого периода можно пытаться переходить на пероральное питание.

Одновременно рекомендуется лечение анаболическими стероидными препаратами (*ретаболил* внутримышечно 1 раз в 2–3 недели) для улучшения синтеза белка и быстрейшей нормализации массы тела.

При продолжающейся диарее рекомендуется прием внутрь *лоперамида* (имодиума) по 5 мг каждые 6 часов.

Особенно рефрактерная диарея наблюдается при сочетании резекции толстой кишки и резекции подвздошной кишки с сохранением не более 1 м тощей кишки. В этой ситуации целесообразно проводить лечение аналогом соматостатина *октреотидом*, его вводят подкожно по 100 мкг 3 раза в сутки. Он обладает очень выраженным антидиарейным эффектом и позволяет уменьшить объем стула на 50 % и более.

В конце первого периода некоторых больных (особенно с I и II степенью тяжести синдрома мальабсорбции) удается перевести на питание в пределах стола № 4, который характеризуется максимальным химическим и механическим щажением кишечника. Диета № 4 изложена в главе «Лечение болезни Крона». При тяжелой III степени мальабсорбции пациенты на протяжении всего первого периода остаются на парентеральном питании. Обычно речь в этом случае идет о пациентах, перенесших обширную резекцию тонкой кишки с оставлением ее участка длиной лишь 50–100 см или даже меньше.

Во втором периоде (периоде восстановления) проводится обычно пероральное питание. Однако при выраженном синдроме мальабсорбции (II степени) периодически приходится осуществлять частичное парентеральное питание. Целесообразно продолжить применение питательных смесей, сбалансированных по белковому, жировому, аминокислотному и минеральному, поливитаминному составу. Кроме того, целесообразно продолжить парентеральную поливитаминную терапию. При развитии железодефицитной анемии проводится лечение парентеральными формами железосодержащих препаратов. B_{12}-дефицитная анемия лечится внутримышечными инъекциями витамина B_{12}.

Для улучшения пищеварительной функции оставшейся части тонкой кишки назначаются препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы, предпочтение отдается креону, панцитрату (см. подробно в главе «Лечение хронического панкреатита»), которые принимают по 1–2 месяца с последующими небольшими перерывами на 10–20 дней. Обязательным является прием препаратов кальция с витамином D_3 (наиболее оптимален кальций-D_3-никомед по 1 таблетке 2 раза в день).

При продолжающейся диарее применяют антидиарейные средства (обычно лоперамид).

При проксимальной резекции тонкой кишки больному рекомендуется прием ингибитора протонной помпы омепразола по 20 мг на ночь для снижения действия соляной кислоты на слизистую оболочку оставшейся части тонкой кишки и для предупреждения образования язвы желудка. При дистальной резекции тонкой кишки для борьбы с диареей и холереей применяют холестирамин по 4 г (1 чайная ложка на стакан воды) 3 раза в день при условии его хорошей переносимости. Препарат связывает желчные кислоты и тем самым вызывает снижение обусловленной ими избыточной секреции воды и электролитов в просвет толстой кишки.

При сохранении выраженного дефицита массы тела целесообразно применение соматотропина в течение 4 недель подкожно по 0,03–0,14 мг/кг/сут.

В третьем периоде после стабилизации состояния можно отказаться от парентерального и энтерального питания. Больной должен получать высококалорийную диету № 4 (4000 ккал-4500 ккал) с повышенным содержанием белка (до 130 г в сутки), продолжать лечение анемии, прием ферментных препаратов, поливитаминных комплексов, препаратов кальция и комплексов микроэлементов.

При развитии дисбактериоза кишечника проводится его лечение, как это изложено в главе «Лечение дисбактериоза кишечника».

Больные должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением.

При развитии тяжелого синдрома мальабсорбции и необходимости постоянного парентерального питания в настоящее время ставится вопрос о возможности трансплантации тонкой кишки.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

38 Лечение хронического энтерита

Хронический энтерит — неинфекционное полиэтиологическое заболевание тонкой кишки, характеризующееся развитием воспалительно-дистрофических процессов, дисрегенераторными изменениями и в последующем атрофией слизистой оболочки, а также нарушением всасывательной и пищеварительной функции тонкой кишки.

Хронический энтерит как самостоятельная нозологическая единица не признается зарубежными исследователями, которые рассматривают его как синдром нарушенного всасывания. За рубежом среди неинфекционных энтеритов выделяют только болезнь Крона и другие неинфекционные энтериты.

В Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) выделена рубрика К.52 — Другие неинфекционные гастроэнтериты и колиты, которая далее детализируется следующим образом:

К 52.0 — радиационный гастроэнтерит и колит
К 52.1 — токсический гастроэнтерит и колит
К 52.2 — аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит
К 52.8 — другие неинфекционные гастроэнтериты и колиты (эозинофильный гастрит или гастроэнтерит)
К 52.9 — другие неуточненные гастроэнтериты и колиты.

А. И. Парфенов (2002) предлагает рассматривать в рубрике К 52.9 «хронический энтерит, как болезнь неинфекционного происхождения при отсутствии уточнения». Наряду с этим в предложенной им классификации болезней кишечника (на основе классификации МКБ-10) отдельно выделены врожденные и приобретенные нарушения всасывания. Л. Н. Валенкевич и О. И. Яхонтова (2001) признают существование хронического энтерита и считают его одним из самых распространенных хронических заболеваний кишечника.

Вероятно, все-таки в настоящее время можно допустить существование хронического энтерита при следующих условиях:

- диагноз хронического энтерита надежно верифицирован морфологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки проксимальных отделов тонкой кишки, полученных при энтероскопии;
- исключены другие воспалительные заболевания тонкой кишки (прежде всего болезнь Крона, а также перечисленные в МКБ-10), глютеновая энтеропатия и все другие заболевания, проявляющиеся синдромом нарушенного всасывания (см. главу «Лечение синдромов нарушенного всасывания и пищеварения»).

Следует отметить особенности морфологической картины хронического энтерита. В начале заболевания отмечаются отек и гиперемия слизистой оболочки тонкой кишки, наряду с этим обнаруживаются признаки воспалительного процесса (строма слизистой оболочки инфильтрирована лимфоцитами, небольшим количеством нейтрофильных лейкоцитов), однако интенсивность воспаления невелика. Затем появляются дистрофические изменения энтероцитов, постепенно сменяющиеся по мере прогрессирования заболевания различными степенями атрофии слизистой оболочки тонкой кишки.

В связи с этим еще более актуальной становится проблема дифференциальной диагностики хронического энтерита и глютеновой энтеропатии.

В ряде случаев диагноз хронического энтерита может оказаться предварительным, что, вероятно, может считаться допустимым на начальном этапе обследования, но в последующем необходимо провести детальное обследование больного с эндоскопическим и морфологическим исследованием тонкой кишки и самую тщательную дифференциальную диагностику. И только после исключения болезни Крона, злокачественных заболеваний желудочно-кишечного тракта, глютеновой энтеропатии, других неинфекционных гастроэнтеритов, перечисленных в МКБ-10, ишемической болезни кишечника, а также причин, лежащих в основе врожденного и первичного синдрома нарушенного всасывания, можно остановиться на диагнозе хронического энтерита. Однако следует помнить, что в ходе наблюдения за больным диагноз хронического энтерита может быть изменен.

Подробно об этиологии, патогенезе, клинической картине хронического энтерита см. в главе «Хронический энтерит» в 1 томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Здесь лишь отметим, что хронический энтерит — заболевание полиэтиологическое, наиболее частыми его причинами следует считать перенесенные острые кишечные инфекции, злоупотребление алкоголем, недостаточность илеоцекального клапана и большого дуоденального соска, перенесенные операции желудочно-кишечного тракта, заболевания органов пищеварения (в частности, цирроз печени, заболевания желчевыводящих путей и поджелудочной железы и др.).

В клинической картине хронического энтерита наиболее характерными признаками являются диарея, метеоризм, боли в животе (преимущественно в околопупочной области) и синдром мальабсорбции разной степени выраженности в зависимости от длительности заболевания и степени его тяжести.

Программа лечения

Основными направлениями лечебной программы при хроническом энтерите являются:

1. Устранение этиологических факторов
2. Лечебный режим
3. Лечебное питание
4. Восстановление эубиоза кишечника
5. Применение вяжущих, адсорбирующих и обволакивающих лекарственных препаратов и растений
6. Нормализация пассажа кишечного содержимого и моторной функции кишечника
7. Лечение синдрома мальабсорбции, коррекция метаболических, электролитных нарушений, анемии
8. Физиотерапевтическое лечение. Лечебная физкультура
9. Санаторно-курортное лечение и лечение минеральными водами
10. Диспансерное наблюдение

Устранение этиологических факторов

Этиологическое лечение хронического энтерита не всегда возможно в связи с невозможностью в ряде случаев установить точную причину заболевания. Иногда развитие хронического энтерита обусловлено злоупотреблением алкоголем и устранение этого фактора может значительно улучшить состояние пациента. У некоторых больных следует провести хирургическое лечение недостаточности илеоцекального клапана и большого дуоденального соска, что может устранить симптоматику хронического энтерита. Очень важно проводить комплексное лечение других заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, поджелудочной железы, что значительно улучшает течение хронического энтерита.

Лечебный режим

В периоде выраженного обострения хронического энтерита и при тяжелой степени заболевания (т. е. при тяжело протекающем синдроме мальабсорбции) необходима госпитализация больного в гастроэнтерологическое отделение и соблюдение нестрогого постельного режима.

При нетяжелом течении заболевания больные лечатся амбулаторно, однако им необходимо предоставить возможность регулярного диетического питания.

Больным хроническим энтеритом запрещаются работы, требующие больших физических усилий, следует избегать психоэмоциональных стрессовых ситуаций.

Лечебное питание

Основной целью лечебного питания является механическое, химическое термическое щажение кишечника. Лечебное питание положительно влияет на основные патогенетические факторы хронического энтерита.

При резком обострении заболевания, выраженной диарее, рекомендуются 1–2 так называемых «голодных» дня. В «голодные» дни следует принимать около 1.5–2 л жидкости в сутки в виде:

- крепкого, горячего, не очень сладкого чая с лимоном 5–6 раз по $1^1/_2$ стакана с 1–2 сухариками;
- разведенного кипяченой водой сока черной смородины, черничного сока, отвара шиповника.

Вместо «голодных» дней можно использовать под контролем индивидуальной переносимости:

- ацидофильный день — 1,5 л ацидофильного молока в сутки;
- кефирный день — 1,5 л кефира трехдневной давности в сутки;
- яблочный день — 1,5 кг очищенных от кожуры яблок пропускают через мясорубку или мелко натирают и принимают в виде гомогенной массы равными порциями в течение дня (протертые яблоки обладают противодиарейным действием за счет содержания большого количества пектина);
- морковный день — в течение дня равными порциями принимают 1,5 кг моркови, при-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

готовленной таким же образом, как яблоки (морковь обладает противодиарейным и адсорбирующим действием).

После 1–2 «голодных» дней переходят к столу № 4 и его вариантам (4б, 4в). Эти диеты предусматривают достаточное введение в организм всех необходимых для нормальной жизнедеятельности пищевых веществ, прежде всего белков, витаминов, электролитов; хорошее усвоение пищи благодаря адекватному набору продуктов и соответствующей кулинарной обработке (пища готовится в вареном виде или на пару, дается в протертом виде).

Подробное изложение диеты № 4 и ее варианты 4б, 4в см. в главе «Лечение болезни Крона». Следует только отметить, что диета № 4 назначается на 10–14 дней, а при исчезновении диспепсических явлений, нормализации стула, улучшении процессов пищеварения и всасывания можно рекомендовать диету № 4б, которую следует соблюдать длительно (в течение 1–2 месяцев) до наступления ремиссии заболевания, после чего питание осуществляется в пределах диеты № 4в.

При назначении лечебного питания необходимо учитывать возможное наличие бродильной или гнилостной диспепсии. Бродильная диспепсия обусловлена нарушением расщепления углеводов. Поэтому при наличии бродильной диспепсии следует ограничить в диете количество углеводов до 100 г в сутки. Гнилостная диспепсия развивается вследствие нарушения переваривания белков. При гнилостной диспепсии количество белка уменьшается в суточном рационе до 0,3–0,5 г на 1 кг массы тела на 4–6 дней. Уменьшению гнилостной диспепсии способствуют яблочные дни (см. выше).

Восстановление эубиоза кишечника

При хроническом энтерите, особенно при длительном течении, нередко развивается дисбактериоз кишечника, усугубляющий клиническую картину хронического энтерита, способствующий нарушению пищеварения и всасывания в тонкой кишке (в первую очередь страдает переваривание жиров). Подробно о восстановлении эубиоза кишечника (т. е. борьбе с дисбактериозом кишечника) см. в главе «Лечение дисбактериоза кишечника» данного руководства. Здесь лишь отметим, что вначале, как правило, назначается антибактериальная терапия, а затем проводится второй этап лечения — реимплантация нормальной кишечной флоры.

Антибактериальная терапия

Показаниями для антибактериальной терапии являются:

- подавление роста любых микроорганизмов в верхних отделах тонкой кишки, обнаруженных в количестве не менее 10^{14} микробных тел в 1 мл кишечного сока;
- подавление роста патогенных штаммов микроорганизмов в толстой кишке;
- упорные поносы, не поддающиеся лечению диетой и вяжущими средствами.

При назначении антибактериальных средств предпочтение отдается препаратам, не оказывающим энтеротропного действия и обладающим широким спектром антибактериального действия.

Нифуроксазид (эрсефурил) по 1 капсуле 0,2 г 4 раза в день в течение 5–7 дней; препарат практически не всасывается, активен в отношении грамположительных (стафилококк, стрептококк) и грамотрицательных микроорганизмов (кишечная палочка, сальмонеллы, шигеллы, энтеробактерии, холерного вибриона, клостридий).

В последние годы широкое распространение получил препарат *интетрикс*. Он состоит из 3 активных антисептиков: тилихинола — 50 мг, тилихинол-N-додецилсульфата — 50 мг, тилброхинола — 200 мг, которые потенцируют действие друг друга. Препарат является бактерицидным кишечным антисептиком, в терапевтических дозах не изменяющим нормального состава кишечной флоры. Действуя на патогенные бактерии, интетрикс защищает физиологическую деятельность сапрофитной флоры. Интетрикс имеет широкий спектр антимикробного действия, подавляет большинство кишечных бактерий, грамположительных и грамотрицательных, а также обладает противогрибковым (противокандидомикозным) и амебоцидным эффектом (подавляет вегетативные формы).

Назначается при острой диарее по 2 капсулы 3 раза в день в течение 3–5 дней, при дисбактериозе кишечника — по 2 капсулы 2 раза в день 10 дней.

Наличие метильных групп и отсутствие галогенов хлора и йода в молекуле интетрикса в отличие от других гидроксихинолинов обеспечивает его хорошую переносимость и отсутствие побочных эффектов.

Реимплантация нормальной кишечной флоры

У больных хроническим энтеритом и хроническим колитом практически во всех случаях об-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

наруживают кишечный дисбактериоз различной степени и характера. Дисбактериоз часто предшествует развитию патологического процесса в кишечнике либо возникает на фоне уже сформировавшегося заболевания, утяжеляя его течение (А. Л. Гребенев, Л. П. Мягкова, 1994)

После применения антибактериальных средств и подавления в кишечнике патогенных микроорганизмов производится восстановление нормальной кишечной флоры — реимплантация. С этой целью применяются следующие препараты:

- концентрированный лиофилизированный колибактерин по 2–4 дозы 4 раза в день;
- бифидумбактерин по 1 ампуле (5 доз) 2–3 раза в день;
- бификол по 1 флакону (5 доз) 2 раза в день;
- лактобактерин по 3–6 доз 3 раза в день;
- хилак-форте по 40 капель 3 раза в день;
- лиофилизированная культура ацидофильных палочек по 2 дозы 3 раза в день;
- бактисубтил по 0.2 г 3 раза в день;
- биоспорин (содержит 2 штамма сапрофитных бактерий — Bac. subtilis и Bac. licheniformis), препарат также стимулирует продукцию эндогенного интерферона;
- энтерол (лечебные дрожжи) 1–2 капсулы 2–4 раза в день.

Лечение указанными препаратами продолжается в течение 1–1.5 месяцев. Эти препараты представляют собой культуры нормальной кишечной флоры, они способствуют приживлению нормальной флоры, уменьшают дисбактериоз, помогают купировать рецидив заболевания и добиться более полной ремиссии (подробно см. в главе «Лечение дисбактероза кишечника»).

Применение вяжущих, адсорбирующих и обволакивающих лекарственных препаратов и растений

Всем больным хроническим энтеритом при обострениях диареи следует обязательно назначать вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие средства.

Вяжущие и обволакивающие средства

Вяжущее действие препаратов связано с их способностью осаждать белки с образованием плотных альбуминатов, они вызывают частичное свертывание белков слизи, воспалительного экссудата и приводят к образованию защитной пленки, уменьшению воспаления.

В качестве вяжущих средств применяются:

- *танальбин* (продукт взаимодействия дубильных веществ из листьев скумпии и сумаха с белком казеином) — назначается в таблетках по 0.5 г 3–4 раза в день до еды;
- *висмута нитрат основной* — назначается внутрь в порошках по 0.5 г 3–4 раза в день за 30 мин до еды;
- *кальция карбонат* — назначается в порошках по 0.5 г 3 раза в день за 30 мин до еды.

К обволакивающим средствам относятся аттапульгит и диосмектит.

- *аттапульгит* (неоинтестопан) — природный препарат глиновидного минерала (коллоидный магния алюмосиликат гидрат), образует на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта защитную пленку; не всасывается; адсорбирует в кишечнике жидкость, токсические и раздражающие вещества, патогенные микроорганизмы; назначают 4 таблетки по 630 мг, затем по 2 таблетки после каждого неоформленного стула; лечение продолжается 3–4 дня;
- *диосмектит* (смекта) — обладает защитным действием в отношении слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и выраженными адсорбирующими свойствами, применяют по 1 пакету (3 г) в $^1/_2$ стакана кипяченой воды 3 раза в день;

Адсорбирующие средства

Адсорбирующие средства используются в период выраженного обострения хронического энтерита, сопровождающегося значительными симптомами интоксикации:

- *энтеродез* — препарат низкомолекулярного поливинилпирролидона с молекулярной массой 12600±2700; принятый внутрь энтеродез связывает токсины, поступающие в желудочно-кишечный тракт или образующиеся в организме, и выводит их через кишечник; принимается внутрь в дозе 5 г 1–2 раза в день в течение 2–7 дней (до исчезновения интоксикации); перед употреблением энтеродез растворяется в 100 мл кипяченой воды;
- уголь активированный (*карболен*) — адсорбирует газы (поэтому особенно показан при метеоризме), токсины; назначается в таблетках по 0.5 г — 2–3 таблетки 3–4 раза в день в течение 3–5 дней;
- уголь активированный растительный — по 2 капсулы 2–3 раза в день внутрь;
- *полифепан* — препарат, получаемый при переработке лигнина — продукта гидро-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

лиза углеводных компонентов древесины; обладает высокой адсорбирующей способностью, адсорбирует токсины и бактерии в желудочно-кишечном тракте, уменьшает метеоризм, общую интоксикацию, способствует сорбции желчных кислот и уменьшает холагенную диарею. Назначается внутрь в виде гранул перед едой по 1 столовой ложке в 1/2–1 стакане кипяченой воды 3 раза в день в течение 5–7 дней;
- *беласорб* — препарат активированного угля, применяется по 1 чайной ложке на 1/2 стакана воды трижды в день.

Фитотерапия хронического энтерита

При лечении хронического энтерита используются:
- лекарственные растения, обладающие *бактерицидным и бактериостатическим действием:* черника, шиповник, малина, земляника, клюквенный и гранатовый сок (разбавленные водой);
- лекарственные растения, обладающие *спазмолитическим, болеутоляющим эффектом*: ромашка, мята, тысячелистник, шалфей, календула, зверобой;
- лекарственные растения, обладающие *вяжущим, противопоносным и противовоспалительным действием*: кора дуба, трава зверобоя, корневища и корни кровохлебки, соплодия ольхи, плоды черемухи и черники.

Фитотерапия способствует нормализации функции кишечника, улучшению процессов пищеварения, восстановлению нормальной микрофлоры кишечника и ликвидации дисбактериоза, оказывает противовоспалительное действие на слизистую оболочку кишечника, благоприятно влияет на нервную систему больного.

Приводим наиболее известные рекомендации по фитотерапии хронического энтерита.

При энтеритах с поносами рекомендуются сборы №1-3.

Сбор № 1

Корень аира	2 ч.	Смешать все компоненты сбора. Каждый вечер 2–3 столовые ложки сбора высыпают в термос на 0.5 л и заливают крутым кипятком. На следующий день принимают настой по 3/4 стакана 3 раза в день за 30 мин до еды
Трава буквицы лекарственной	4 ч.	
Корень девясила	1 ч.	
Трава зверобоя	3 ч.	
Лист земляники	2 ч.	
Лист крапивы	3 ч.	
Лист малины	2 ч.	
Соплодия ольхи	4 ч.	
Лист смородины	3 ч.	
Трава чабреца	4 ч.	
Плоды черники	4 ч.	

Сбор № 2

Корень алтея	3 ч.	Готовить и принимать как сбор № 1
Корень валерианы	2 ч.	
Кора дуба	4 ч.	
Цветки календулы	2 ч.	
Корень кровохлебки	3 ч.	
Листья мать-и-мачехи	2 ч.	
Лист ореха грецкого	2 ч.	
Трава спорыша	3 ч.	
Плоды черемухи	3 ч.	
Лист эвкалипта	1 ч.	

Сбор № 3

Лист брусники	2 ч.	Готовить и принимать как сбор № 1
Корневище горца змеиного	3 ч.	
Трава зверобоя	5 ч.	
Соцветие клевера красного	2 ч.	
Семя льна	2 ч.	
Лист мяты	2 ч.	
Лист подорожника	3 ч.	
Трава хвоща полевого	2 ч.	
Трава шалфея	4 ч.	
Корень щавеля конского	1 ч.	

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Наиболее сильно тормозят моторику кишечника, а также оказывают противовоспалительное и ускоряющее действие горец змеиный, дуб, кровохлебка, лапчатка, ольха, черемуха, черника.

Одновременно со сборами 1–3 для усиления их действия или отдельно от них (при энтероколитах с поносами) применяют следующие средства.

Порошок корневища горца змеиного — назначают по 0,5–1 г на прием 3–4 раза в день за 20–30 мин до еды. Курс лечения — от 2–3 недель до 2–5 месяцев.

Самое эффективное растительное средство при хронических поносах — *отвар корня кровохлебки*. Его готовят следующим образом: 2 столовые ложки сырья заливают 0,5 л кипятка, кипятят 20 мин. Принимают по 2 столовые ложки 5–6 раз в день за 30 мин до еды. Курс лечения — 1,5–2 и более месяцев.

Аналогично готовят *отвар коры дуба, лапчатки, плодов ольхи* и принимают в тех же дозах.

Ягоды черемухи — применяют как в свежем, так и в сушеном виде. 4 столовые ложки сухих ягод кипятят с 0.5 л воды. Выпивают весь отвар в течение дня.

Ягоды черники — готовят и принимают так же, как и ягоды черемухи. Свежие ягоды черники — эффективное средство при хроническом энтероколите. Даже при тяжелом течении заболевания наступает заметное улучшение в самочувствии больных, если в летний сезон ежедневно съедать 2–3 стакана черники (по 1/2 стакана ягод 4–6 раз в день за 30 мин до еды). Полезны также черничный кисель, настой черники (1–2 чайные ложки ягод на стакан кипятка).

При хронических желудочно-кишечных заболеваниях, сопровождающихся поносами, употребляют *отвары из зерен овса*. Отвар овса — питательное, улучшающее аппетит, восстанавливающее массу тела средство, оказывающее хорошее обволакивающее и противопоносное действие. Один стакан неочищенного овса кипятят 2 ч на медленном огне в 1 л воды. Полученный отвар процеживают и выпивают в течение дня за 20–30 мин до еды. Курс лечения — 1–1,5 месяца, его повторяют 3–4 раза в год.

Цветы ромашки — содержат эфирное масло, азулен, антемисовую кислоту и другие вещества. Азулен обладает противовоспалительными свойствами, уменьшает аллергические реакции, усиливает процессы регенерации слизистой оболочки кишечника. Выделенное из ромашки вещество апигенин оказывает спазмолитическое действие.

Применяют цветы ромашки в виде чая (1 столовую ложку ромашки заварить стаканом кипятка, охладить, профильтровать) или настоя внутрь по 2–5 столовых ложек 3–4 раза в день. Можно применять цветы ромашки в виде препарата *ромазулон*, содержащего экстракт ромашки и эфирное масло. Препарат принимается внутрь по $^1/_2$ чайной ложки, разведенной в 1 стакане горячей воды.

При хроническом энтерите можно также рекомендовать сборы №5-8, обладающие противовоспалительным, вяжущим, противодиарейным и антибактериальным действием.

Сбор № 5

Ягоды черники	20 г	1 столовая ложка заваривается 1.5 стаканами кипятка, настаивается 30–40 мин, процеживается, принимается по $^1/_2$ стакана 3 раза в день за 20–30 мин до еды
Листья мяты	20 г	
Корневище горца змеиного	20 г	
Цветы ромашки	30 г	

Сбор № 6

Корень лапчатки	10 г	Настой готовится так же, как из сбора № 5. Принимать по $^1/_2$ стакана 3 раза в день за 30 мин до еды
Цветы бессмертника	20 г	
Плоды тмина	10 г	
Ягоды черники	20 г	
Листья шалфея	30 г	

Сбор № 7 (при выраженных кишечных спазмах и метеоризме)

Корень валерианы	20 г	Готовить и принимать как сбор № 5
Листья мяты	20 г	
Цветы ромашки	20 г	
Тмин	20 г	
Плоды фенхеля	20 г	

Сбор № 8

Листья мяты	1 ст. л.	Сбор заливается 1 л кипятка, настаивается 2–3 ч, принимается по $^1/_{4-1}/_2$ стакана 3–4 раза в день за 30 мин до еды
Цветы ромашки	1 ст. л.	
Кожура плодов граната	$^1/_2$ ст. л.	

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Нормализация пассажа кишечного содержимого и моторной функции кишечника

Нарушение пассажа кишечного содержимого и моторной функции кишечника при хроническом энтерите наиболее часто проявляется диареей. В развитии диареи участвуют четыре механизма: кишечная гиперсекреция, повышение осмотического давления в полости кишечника, кишечная гиперэкссудация, нарушение транзита кишечного содержимого (А. И. Парфенов, 2002). Расстройства кишечной моторики имеют огромное значение в развитии диареи. У большой части больных с поносами ускорение транзита содержимого кишечника обусловлено не усилением перистальтической деятельности кишечника, а ослаблением моторики, особенно дистальных отделов тонкой кишки (А. В. Фролькис, 1989). Ректосигмоидный отдел играет роль своеобразного функционального сфинктера, при диарее он расслабляется, наступает его недостаточность; прекращение или ослабление сегментирующих сокращений приводит к тому, что кал пассивно движется по толстой кишке, не встречая сопротивления, которое в нормальных условиях оказывают ему сегментирующие движения кишки, перемешивающие содержимое и формирующие «каловый столб». Однако у ряда больных диарея может быть обусловлена и значительным усилением моторной функции кишечника.

Включение в диету продуктов, задерживающих опорожнение кишечника

Задерживают опорожнение кишечника продукты, содержащие танин: черника, крепкий чай, какао; пища в протертом виде; каши: манная и рисовая; слизистые супы; кисели; теплые и горячие блюда.

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия способствует устранению диареи. Известно, что в развитии гиперсекреции — одного из механизмов диареи — большую роль играют бактериальное обсеменение тонкой кишки и связанные с жизнедеятельностью микроорганизмов накопления в полости кишки длинноцепочечных жирных кислот.

Антибактериальные препараты способствуют подавлению кишечной гиперсекреции и уменьшению диареи. Рекомендуются антибактериальные средства интетрикс, нифуроксазид (см. выше).

Применение лекарственных растений, обладающих вяжущим, обволакивающим действием

См. выше.

Применение антидиарейных средств

Антидиарейные средства можно подразделить на пять групп:

- ингибиторы парасимпатической нервной системы (атропин и другие холинолитические препараты) и адренергические средства;
- препараты, непосредственно действующие на моторику кишечника;
- средства, способствующие уплотнению каловых масс;
- средства, способствующие выделению с калом желчных кислот;
- обволакивающие антидиарейные средства.

Ингибиторы парасимпатической нервной системы и адреномиметики

Холинолитики и адреномиметики снижают моторную активность кишечника и уменьшают диарею.

Из *холинолитиков* наиболее часто применяют *экстракт белладонны* по 0.015 г 3 раза в день, *платифиллин* по 0.003 г 3 раза в день или 0.2 % раствор по 0.5–1 мл подкожно 2–3 раза в день, реже — 0.1 % раствор *атропина* по 0.3–0.5 мл подкожно 1–2 раза в день. Целесообразно комбинировать холинолитики с *фенобарбиталом*, который потенцирует действие холинолитиков на кишечник, а также стимулирует кишечные энзимы. Можно рекомендовать следующую пропись:

Экстракта белладонны — 0,015 г
Фенобарбитала — 0,04 г
По 1 порошку 3–4 раза в день

Из *адреномиметиков* в качестве антидиарейного средства наиболее часто используется *эфедрин* в дозе 0,025–0,05 г 3 раза в день внутрь. Он тормозит моторную функцию кишечника и улучшает всасывательную функцию тонкого кишечника. Эфедрин хорошо сочетается с холинолитиками, добавление эфедрина к препаратам висмута, кальция усиливает их антидиарейный эффект. Можно рекомендовать следующие прописи:

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Эфедрина гидрохлорида — 0,025 г
Экстракта белладонны — 0,015 г
Фенобарбитала — 0,04 г
По 1 порошку 3 раза в день.

Эфедрина гидрохлорида — 0,025 г
Экстракта белладонны — 0,015 г
Кальция карбоната — 0,5 г
По 1 порошку 3 раза в день.

Эфедрина гидрохлорида — 0,025 г
Экстракта белладонны — 0,01 г
Платифиллина гидротартрата — 0,02 г
По 1 порошку 3 раза в день.

Препараты, непосредственно действующие на моторику кишечника

Кодеин — усиливает непропульсивную моторику кишечника, тормозит пропульсивные сокращения, повышает тонус кишечника и его сфинктеров, благодаря этому способствует замедлению транзита кишечного содержимого и оказывает противодиарейное действие. Однако в связи с возможным развитием пристрастия к нему кодеин как антидиарейное средство почти не применяется.

Реасек — комбинированный препарат. Это *дифеноксилат* в сочетании с атропином, усиливает сегментирующие сокращения тонкой кишки, а на двигательную активность толстой кишки действует нормализующе: при пониженной моторике повышает ее, при повышенной — понижает, что позволяет рассматривать этот препарат как универсальное противопоносное средство, которое может быть использовано при диарее с ослабленной и повышенной моторной активностью кишечника.

Препарат назначается по 1–2 таблетки (2,5 мг) 3 раза в день, на первый прием можно назначать до 4 таблеток.

Лоперамид (имодиум) — синтетический агонист опиоидных рецепторов. Опосредованно ингибирует высвобождение ацетилхолина и простагландинов (модулируя функцию холинергических и адренергических нейронов). Препарат практически лишен наркотических свойств, не вызывает привыкания и хорошо переносится даже при длительном применении. Лоперамид угнетает пропульсивную перистальтику, усиливает непропульсивные сокращения, повышает тонус кишечника и его сфинктеров, тормозит секрецию воды и электролитов; все эти свойства препарата приводят к антидиарейному эффекту. Лоперамид выпускается в капсулах и таблетках по 0,002 г и во флаконах в виде 0,002 % раствора по 100 мл. Назначают внутрь при острой диарее вначале по 0,004 г (2 капсулы), затем после каждого жидкого стула по 0,002 г (1 капсула). При хронической диарее дают вначале по 0,004 г, затем по 0,002 г от 1 до 6 раз в день. Очень удобна для применения лингвальная таблетка лоперамида по 2 мг, ее кладут на язык, в течение нескольких секунд она распадается, после чего ее проглатывают со слюной.

При применении лоперамида возможны запор, тошнота, головокружение. В этих случаях лечение препаратом прекращается. Не рекомендуется назначать лоперамид одновременно с холинолитиками (во избежание взаимного усиления эффектов).

Сандостатин (октреотид) — синтетический аналог соматостатина, является эффективным средством при рефрактерной диарее. Он ингибирует синтез активных секреторных агентов (пептидов, серотонина), значительно уменьшает секреторную и моторную активность кишечника.

Выпускается в ампулах по 0,05 мг, вводится подкожно в начальной дозе 0,1 мг 3 раза в сутки. Если через 5–7 ч диарея не прекращается, дозу сандостатина увеличивают в 1,5–2 раза. Здесь не рассматриваются другие эффекты соматостатина, в частности, ингибирование синтеза соматотропина.

Средства, способствующие уплотнению каловых масс

Эта группа препаратов оказывает антидиарейное действие в связи с тем, что значительно уменьшает секрецию в кишечнике, уплотняет каловые массы.

Кальция карбонат — применяется как одно из наиболее эффективных антидиарейных средств в дозе 0,5–1 г 3–4 раза в день. Ионы кальция подавляют активность аденилатциклазы и активируют фосфодиэстеразу, тем самым способствуют расщеплению циклического аденозинмонофосфата, что вызывает антисекреторное действие.

В то же время имеются данные о том, что антагонисты кальция, являющиеся блокаторами медленных кальциевых каналов и тормозящие поступление в клетки ионов кальция, стимулируют в кишечнике всасывание воды и оказывают антидиарейное действие.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Экспериментально обнаружен антидиарейный эффект за счет усиления всасывания воды в кишечнике у нифедипина (коринфара), верапамила, дилтиазема.

Препараты висмута — обладают местным вяжущим, обволакивающим и адсорбирующим действием. Кроме того, они способны также снижать секрецию в подвздошной кишке.

Из солей висмута наиболее часто используют висмута субнитрат по 0,5 г 4 раза в день. Препарат хорошо сочетается с кальция карбонатом в той же дозе, что усиливает антидиарейный эффект.

Средства, способствующие выделению с калом желчных кислот

Известно, что неабсорбировавшиеся желчные кислоты значительно усиливают кишечную секрецию и вызывают диарею. Как и при хроническом энтерите, этот фактор имеет значение в развитии «желчной диареи» при заболеваниях и резекциях подвздошной кишки, первичных нарушениях всасывания желчных кислот, состояниях после холецистэктомии, ваготомии.

Препараты, адсорбирующие желчные кислоты, способствующие выделению их с калом, обладают антидиарейным эффектом, так как устраняют стимулирующее кишечную моторику действие желчных кислот.

Алюминия гидрооксид — применяется внутрь в виде 4 % суспензии по 1 чайной ложке на $^1/_2$ стакана воды 4—6 раз в день. Препарат активно связывает желчные кислоты и является одним из лучших для лечения «желчной диареи», но может применяться для лечения диареи любого происхождения.

Полифепан — препарат, получаемый при переработке лигнина — продукта гидролиза углеводных компонентов древесины. Полифепан адсорбирует на себе примерно 40 % желчных кислот, а также кишечные бактерии. Назначается внутрь в виде гранул по 1 столовой ложке 3 раза в день до еды в 1 стакане воды. Лечение продолжается около 5—7 дней.

Билигнин — препарат растительного происхождения, являющийся модифицированным лигнином (органическое полимерное соединение, содержащееся в клеточных оболочках). Активно связывает желчные кислоты в кишечнике. Принимают внутрь по 5—10 г (1—2 чайные ложки) 3 раза в день за 30—40 мин до еды, запивая водой.

Холестирамин — ионообменная смола, образует в кишечнике невсасывающиеся комплексы с желчными кислотами, которые выделяются с калом. Назначается внутрь по 3—4 г 3—4 раза в день в $^1/_4$ стакана воды.

Все вышеназванные препараты, адсорбирующие желчные кислоты, не следует принимать одновременно с другими лекарственными средствами, так как всасывание последних будет резко затрудняться.

Обволакивающие средства — аттапульгит, диосмектит, висмута субцитрат — см. выше.

Нормализация моторной функции кишечника

Обычно имеется нарушение моторной функции кишечника по гиперкинетическому типу, что способствует появлению болей и диарее. Для снижения моторики кишечника применяют лоперамид, реасек (см. выше). При выраженных спастических реакциях и болевом синдроме применяется селективный антагонист кальция *пинавериум* (дицетел) по 100 мг (2 таблетки) 3 раза в день 3—5 дней, при выраженной диарее дополнительно применяют смекту. Возможно применение *папаверина* 0,04 г 3 раза в день, *но-шпа* 0,04 г 3 раза в день.

Лечение синдрома мальабсорбции, коррекция метаболических и электролитных нарушений

Метаболические и электролитные нарушения обычно наблюдаются у больных с выраженными клиническими проявлениями заболевания, т. е. при III, реже при II степени, и являются отражением синдрома мальабсорбции. Коррекция этих нарушений подробно описана в главе «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания».

Коррекция нарушений белкового обмена

Для коррекции нарушений белкового обмена необходимы:

1. Увеличение количества белка в диете до 120—130 г, использование мелкодисперсных белковых продуктов, сбалансированных по аминокислотному, минеральному составу (белковый энпит).
2. Применение анаболических стероидных препаратов, стимулирующих синтез белка. Назначаются *неробол (метандростенолон)* по 0,005 г 2—3 раза в день, *метиландростендиол* по 0,01 г 2—3 раза в день в течение 1 месяца, *неробо-*

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

лил, ретаболил по 1–2 мл 5 % раствора внутримышечно 1 раз в 7–10 дней в течение 3–4 недель. Длительное применение анаболических средств не рекомендуется, так как они обладают некоторыми андрогенными свойствами и могут вызвать гипертрихоз и нарушение менструального цикла у женщин, а неробол, кроме того, подавляет выработку тонкой кишкой моноглицеридлипазы. Женщинам более целесообразно назначать анаболические стероидные препараты продленного действия (ретаболил), поскольку у них меньше выражен андрогенный эффект. Анаболические стероидные препараты способствуют ликвидации белковой недостаточности, нарушенных обменных процессов, улучшению регенерации слизистой оболочки кишечника и улучшению ее всасывательной функции. Действие анаболических стероидов реализуется на уровне клеточной мембраны с усилением ферментативной активности, что способствует прохождению аминокислот через клеточный барьер. Следует помнить о возможности развития синдрома холестатического поражения печени при длительном лечении анаболическими стероидами.

3. Зондовое энтеральное белковое питание — капельно через зонд в желудок вводятся белковые гидролизаты (казеин, аминазол) (А. С. Логинов, 1985) со скоростью 60 капель в минуту по 250 мл ежедневно в течение 18–20 дней, всего на курс 3,5–5 л гидролизата казеина или аминазола.

А. Р. Златкина (1994) рекомендует вводить капельно белковые препараты (плазму, аминазол, альвезин, смеси чистых аминокислот) черед зонд в двенадцатиперстную кишку. Преимуществом энтерального питания является отсутствие пирогенных и аллергических реакций, что нередко встречается при внутривенных введениях белковых препаратов. Однако внутривенное капельное вливание белковых препаратов используется также при наиболее выраженных степенях мальабсорбции.

4. Внутривенное капельное вливание 10 % раствора альбумина — 100–150 мл, свежезамороженной плазмы — 200 мл 1 раз в неделю.
5. Внутривенное капельное вливание смесей чистых аминокислот, сбалансированных по аминокислотному составу. Такой путь поступления аминокислот в организм удобен тем, что не требует участия слизистой оболочки кишечника, кроме того, аминокислоты быстрее и лучше используются для синтеза белка. Лечение препаратами аминокислот внутривенно капельно проводится ежедневно на протяжении 10–15 дней.

Полиамин — водный раствор 13 аминокислот, из них 8 — незаменимые; препарат вводится внутривенно капельно, начиная с 10–20 капель в минуту (первые 30 мин), затем по 25–35 капель в минуту. Суточная доза препарата составляет около 400 мл в день. Одновременно с полиамином следует вводить раствор глюкозы (до 0,5 г на 1 кг массы тела в час) и витаминов. А. Л. Гребенев и Л. П. Мягкова (1994) рекомендуют вводить полиамин по 250 мл 1 раз в день в течение 20 дней.

Альвезин «Новый» — водный раствор, содержащий 14 аминокислот, сорбит, ионы калия, магния, хлора. Вводят внутривенно капельно от 200 до 400 мл в день. В отличие от ранее выпускавшегося препарата альвезин «Новый» содержит дополнительно аланин, глутаминовую, аспарагиновую кислоты, а содержание гликокола снижено.

Аминоплазмол — раствор, содержащий 21 аминокислоту, в том числе триптофан, а также сорбит и соли натрия, калия и магния. Вводится так же, как полиамин.

6. Внутривенное вливание белковых гидролизатов.

Аминокровин — препарат, получаемый путем кислотного гидролиза белков крови человека с добавлением глюкозы. Содержит свободные аминокислоты (40 г на 1000 мл) и низкомолекулярные пептиды. Вводят внутривенно капельно, суточная доза составляет около 300–400 мл в сутки.

Гидролизат казеина — препарат, получаемый при кислотном гидролизе белка молока — казеина, содержит раствор аминокислот и простейших пептидов. Вводится внутривенно капельно, начиная с 20 капель в минуту, при хорошей переносимости скорость введения может быть увеличена до 40–60 капель в минуту. Суточная доза составляет около 450 мл.

Аминотроф — усовершенствованный по составу гидролизат казеина. В 1000 мл препарата содержится 50 г аминокислот, в том числе 0,5 г L-триптофана, а также ионы калия, кальция, магния.

Инфузамин — препарат, получаемый путем глубокого гидролиза белков крови человека с добавлением аминокислот L-триптофана и L-изолейкина. В 1000 мл раствора содержится 45 г аминокислот, а также ионы натрия, калия, хлора, D-сорбит.

На фоне лечения как смесями аминокислот, так и белковыми гидролизатами необходимо

8 Зак. 558

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

продолжать прием анаболических стероидов для улучшения синтеза белков. Надо помнить о том, что при внутривенном введении белковых гидролизатов возможны выраженные аллергические реакции, вплоть до шока. Поэтому при лечении синдрома белковой недостаточности предпочтение следует отдавать смесям аминокислот, которые лучше усваиваются организмом и редко вызывают аллергические реакции.

Коррекция нарушений жирового обмена

Одним из основных методов нормализации метаболизма жиров является лечебное питание с физиологической нормой жира 100–115 г, использование продуктов, богатых жирными кислотами с короткой и средней длиной цепи углеродных атомов (оливковое и подсолнечное масло, маргарин).

В комплексную терапию целесообразно включать *эссенциале* внутривенно по 5 мл ежедневно в течение 20 дней (А. С. Логинов, 1985), что приводит к увеличению содержания в крови полиненасыщенных жирных кислот — линолевой, арахидоновой, а также фосфолипидов и повышает активность липазы.

При значительном падении массы тела и снижении в крови фосфолипидов можно рекомендовать внутривенное капельное вливание *липофундина* (интралипида).

Липофундин — это жировая эмульсия, приготовленная из очищенного соевого масла и содержащая частички жира размером от 0,1 до 1 мкм, что соответствует размерам хиломикронов в крови человека. Препарат вводится внутривенно капельно по 250–500 мл ежедневно в течение 5–7 дней. Начальная скорость вливания составляет 15–20 капель в минуту в течение первых 10–15 мин, затем ее постепенно (в течение 30 мин) увеличивают, но не более чем до 60 капель в минуту.

Коррекция нарушений углеводного обмена

Нарушение углеводного обмена при хроническом энтерите выражено меньше и реже, чем нарушение белкового и жирового обмена. Клинически нарушение всасывания углеводов проявляется кишечной диспепсией в виде вздутий, урчаний, поносов, выраженного метеоризма, возможны явления гипогликемии.

Для коррекции нарушений углеводного обмена (при гипогликемии) целесообразно вводить внутривенно капельно 5–10 % раствор глюкозы — 1 л в сутки под контролем уровня гликемии.

Коррекция электролитных нарушений, дефицита микроэлементов

Наиболее часто у больных хроническим энтеритом наблюдаются гипокальциемия, снижение содержания в крови магния, фосфатов, железа и других микроэлементов. В то же время нередко имеется тенденция к задержке натрия в связи с повышением минералокортикоидной функции надпочечников.

При развитии гипокальциемии рекомендуется прием внутрь кальция глюконата по 0,5–1 г 3–4 раза в день или кальция глицерофосфата в той же дозе. Целесообразно применять более активные препараты кальция и витамина D_3 (кальций-D_3-никомед форте, кальцемин-адванс по 1 таблетке 2 раза в день. Эти препараты содержат оптимальные количества кальция в хорошо всасывающейся форме. При очень тяжелой степени гипокальциемии препараты кальция вводятся внутривенно по 10–20 мл 10 % раствора кальция хлорида или глюконата, лучше в 300–500 мл изотонического раствора натрия хлорида капельно 4–5 раз в неделю в течение 25–30 дней.

При развитии гипокалиемии целесообразно вводить внутривенно капельно 30–40 мл 4 % раствора калия хлорида в 500 мл 5 % раствора глюкозы 1 раз в день в течение 4–5 дней. Введение калия должно производиться при тщательном контроле содержания калия в крови. В менее тяжелых случаях дефицита калия возможно применение внутрь панангина по 2–3 таблетки 3 раза в день. Однако следует помнить, что содержание калия в панангине невелико — 1 драже панангина содержит всего лишь 36,2 мг иона калия и 11,8 мг иона магния. При слабо выраженной гипокалиемии возможно внутривенное капельное введение 20–30 мл панангина в 300–500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы. 10 мл панангина содержит 103,3 мг иона калия и 33,7 мг иона магния. Близким к панангину является отечественный препарат аспаркам.

При тяжелом течении хронического энтерита и развитии выраженного синдрома мальабсорбции, при упорной диарее наряду с электролитными нарушениями возможно значительное

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

обезвоживание. В этом случае рекомендуется внутривенное капельное вливание солевых растворов «дисоль», «трисоль», 5 % раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида, раствора Рингера. Количество вводимой жидкости в сутки зависит от степени дегидратации и может составить 3–4 л. Вводить внутривенно указанные жидкости следует при одновременном контроле центрального венозного давления.

При коррекции водно-электролитных нарушений следует учитывать состояние кислотно-щелочного равновесия. При метаболическом ацидозе перед вливанием электролитных растворов проводят коррекцию ацидоза 150–200 мл 4 % раствора натрия бикарбоната, затем внутривенно капельно вводят 40 мл панангина, 3–4 г кальция глюконата, 1–1,5 г магния сульфата в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида. При метаболическом алкалозе вводят 2–4 г калия хлорида, 3 г кальция хлорида, 1–1,5 г магния сульфата в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида (А. И. Парфенов, 1991). При выраженной гипонатриемии (менее 125 ммоль/л) добавляют 20–50 мл 10 % раствора натрия хлорида. Полиэлектролитные растворы при необходимости в случае тяжелого синдрома мальабсорбции можно вводить в течение 20–30 дней.

Дефицит микроэлементов восполняется с помощью рационального лечебного питания, а также применением сбалансированных поливитаминных комплексов с микроэлементами.

Коррекция дефицита витаминов

Для восполнения дефицита витаминов рекомендуется принимать внутрь сбалансированные поливитаминные комплексы (ундевит, декамевит, гексавит), а также поливитаминные комплексы с набором микроэлементов (олиговит, дуовит — препараты, содержащие по 10 витаминов и 10 микроэлементов). При тяжелых степенях нарушения всасывательной способности тонкого кишечника необходимо парентеральное введение витаминов B_1, B_6, С, РР.

Коррекция анемии

При выраженном синдроме мальабсорбции у больных хроническим энтеритом развивается чаще всего гипохромная анемия. Развитие анемии обусловлено в первую очередь дефицитом железа, белковой недостаточностью и также недостатком витамина С, который способствует переходу железа в легкоусвояемую закисную форму,

Возможно развитие B_{12}-дефицитной анемии, которая обусловлена нарушением всасывания в тонком кишечнике витамина B_{12} и фолиевой кислоты, а также дефицитом белка, меди, марганца, ванадия, никеля, хрома.

У многих больных в развитии анемии имеет значение одновременный дефицит железа и витамина B_{12} (полифакторная анемия).

Для купирования железодефицитной анемии назначаются препараты железа внутрь до еды (*ферроплекс* по 2 таблетки 3 раза в день, *конферон* по 1 капсуле в день, *ферроградумет* по 1 таблетке 1–2 раза в день), *сорбифер-дурулес* 1-2 таблетки в сутки, *ферро-фольгамма* 1-3 капсулы в сутки, *мальтофер* 1-3 таблетки в день. При непереносимости перорального приема этих препаратов (тошнота, рвота, увеличение диареи), а также при выраженной степени железодефицитной анемии препараты железа вводят парентерально — *феррум-лек* по 2 мл внутримышечно или внутривенно через день, 10–15 инъекций. Препараты железа принимаются в указанных дозах до нормализации уровня гемоглобина, а затем продолжается длительное лечение в поддерживающих дозах.

При B_{12}-дефицитной анемии вводят внутримышечно витамин B_{12} по 500 мкг ежедневно в течение 3–4 недель, в дальнейшем возможно введение 500 мкг 1 раз в неделю до получения стойкой ремиссии, а затем по 400–500 мкг 2 раза в месяц пожизненно.

Физиотерапия

При хроническом энтерите показаны различные методы физиотерапии. Они особенно эффективны при выраженном болевом синдроме, что наблюдается при осложнении энтерита соляритом, неспецифическим мезаденитом и наличии спаек в брюшной полости. Тепловые процедуры способствуют уменьшению воспалительных изменений в кишечнике, благотворно воздействуют на процессы всасывания в кишечнике. А. Р. Златкина (1986), Ф. И. Комаров, А. И. Парфенов (1992) рекомендуют следующие виды терапии.

Больным назначаются на ночь полуспиртовые согревающие компрессы на околопупочную область (проекция тонкого кишечника). Компрессы помогают купировать боли, нормализуют моторную функцию кишечника.

Противовоспалительное и антиспастическое действие оказывают аппликации парафина, озокерита при температуре 46–48°С (ежедневно по 30–40 мин, 12–15 процедур на курс лечения),

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

электрофорез анестезина или дикаина на живот (преимущественно на околопупочную область) по 20—30 мин (10—15 процедур).

Весьма эффективны также ДМВ-терапия на область кишечника (мощность 30—40 Вт, продолжительность 10—12 мин ежедневно, 10—15 процедур на курс), индуктотермия, диадинамические токи Бернара, электрическое поле УВЧ.

В период ремиссии заболевания показано грязелечение. Грязевые аппликации на живот назначаются сегментарно через день, курс лечения — 8—10 процедур. Вначале температура грязи равна 38 °С (в течение 15—20 мин), при последующих процедурах — 40°С и даже 42°С.

Лечебная физкультура

Лечебная физкультура при хроническом энтерите преследует цель стимулировать обменные процессы и восстанавливать нарушенную регуляцию кишечника. Лечебные комплексы назначаются после прекращения диареи, так как физическая активность стимулирует двигательную активность желудочно-кишечного тракта. Показаны упражнения для корпуса — повороты, наклоны, упражнения, укрепляющие брюшной пресс, стимулирующие диафрагмальное дыхание, дыхательные упражнения. После стихания кишечных симптомов рекомендуются ходьба, упражнения с умеренной нагрузкой на брюшной пресс и усиленной — на конечности.

Санаторно-курортное лечение и лечение минеральными водами

На **санаторно-курортное лечение** направляются больные хроническим энтеритом легкой и средней степени тяжести в фазе ремиссии. Противопоказано лечение больным в фазе обострения болезни с выраженным истощением.

Рекомендуются курорты Белокуриха, Дорохово, Сходня, Кашин, Монино, Ессентуки, Боржоми, Одесса, Юрмала. В Республике Беларусь — санатории «Беларусь» и «Нарочь» (Минская область), санаторий «Поречье» (Гродненская область), санаторий «Бобруйск» (Могилевская область).

Основными лечебными факторами на курортах являются минеральные воды, бальнеолечение, физиотерапия, лечебное питание, ЛФК, фитотерапия.

Минеральные воды при хроническом энтерите следует принимать с большой осторожностью при отсутствии поносов в теплом виде, без газа, не более 1/4—1/3 стакана на прием. Можно рекомендовать только слабоминерализованные воды: «Славяновская», «Ессентуки» № 4, «Ижевская», «Нарзан». Время приема минеральной воды зависит от состояния кислотно-секреторной функции желудка: при пониженной кислотности — за 15—20 мин до еды, при нормальной — за 40—45 мин до еды, при повышенной — за 1,5 ч до еды.

Диспансерное наблюдение

Диспансеризацию больных осуществляет терапевт, больные осматриваются 2 раза в год, 1 раз в год консультируются гастроэнтерологом и проходят гастроэнтерологическое обследование (ФГДС, УЗИ органов брюшной полости, исследование секреторной функции желудка, всасывательной способности кишечника, состояние белкового, липидного, углеводного, минерального обмена, копроцитограмма, функциональное состояние печени, бактериологическое исследование кала). При появлении выраженной симптоматики хронического колита могут появиться показания для ректороманоскопии и колоноскопии.

В фазе ремиссии назначаются:

- лечебное питание;
- при выявлении дисбактериоза — коррекция микробного состава кишечного содержимого в течение 2,5—3 месяцев;
- повторные курсы ферментной терапии (2—3 месячных курса в течение года);
- лекарственные средства для нормализации моторной функции кишечника;
- фитотерапия;
- физиотерапия;
- лечение в условиях профилактория;
- лечение поливитаминными комплексами.

Во время диспансерного наблюдения решаются также вопросы трудоспособности больного. Больные хроническим энтеритом легкой степени тяжести трудоспособны в периоде ремиссии, но им не рекомендуется работа, не позволяющая соблюдать правильный режим питания. Больные со средней степенью тяжести ограниченно трудоспособны, им противопоказан тяжелый физический труд, работа, связанная с частыми и длительными командировками и невозможностью соблюдать правильный режим лечебного питания. Больные хроническим энтеритом тяжелой степени, с выраженным синдромом мальабсорбции, истощением нетрудоспособны.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

39 Лечение дисбактериоза кишечника

Дисбактериоз кишечника — клинико-лабораторный синдром, характеризующийся качественными и количественными изменениями нормальной микрофлоры кишечника человека, метаболическими и иммунологическими нарушениями, проявляющийся у части больных клинической симптоматикой поражения кишечника и являющийся следствием какого-либо патологического процесса в организме.

Под качественными изменениями микрофлоры кишечника понимают изменения ее состава, значительно отличающиеся от нормального спектра кишечных микроорганизмов с появлением при этом значительного количества потенциально патогенных бактерий. Под количественными изменениями микрофлоры кишечника подразумевают избыточный рост микроорганизмов в кишечнике. Как правило, при дисбактериозе сочетаются качественные и количественные изменения кишечной микрофлоры.

Дисбактериоз не является самостоятельным заболеванием, это синдром, который развивается при ряде заболеваний органов пищеварительной системы, антибактериальной терапии, при ряде заболеваний других органов и систем, несбалансированном питании, цитостатической терапии. Таким образом, дисбактериоз кишечника всегда вторичен и опосредован основным заболеванием или какой-либо первичной причиной. Вот почему термин «дисбактериоз кишечника» отсутствует в Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10).

Нормальная микрофлора желудочно-кишечного тракта состоит более чем из 500 видов микроорганизмов. Нормальная микрофлора кишечника играет в организме человека огромную роль и выполняет следующие важнейшие *физиологические функции*:

- участвует в осуществлении процессов пищеварения и обмена веществ (кишечные бактерии усиливают гидролиз белков, сбраживают углеводы, омыляют жиры, участвуют в метаболизме желчных кислот, холестерина);
- обладает ферментсинтезирующей активностью (вырабатывает ферменты α- и β-глюкозидазы, α- и β-галактозидазы, β-глюкуронидазу, гемицеллюлазу, протеазы);
- принимает участие в образовании органических кислот (уксусной, масляной, пропионовой) и газов (углекислого газа, водорода, метана и др.);
- стимулирует перистальтику кишечника, сокращает транзит кишечного содержимого, способствует осуществлению акта дефекации. В основе указанной функции лежат такие механизмы, как продукция простагландинов, образование метаболитов желчных кислот, стимулирующих моторную функцию кишечника; продукция уксусной, пропионовой, молочной кислот;
- улучшает трофику слизистой оболочки кишечника и способствует регенерации ее эпителия, что обусловлено образованием короткоцепочечных жирных кислот при утилизации микроорганизмами перевариваемой растительной клетчатки; именно эти кислоты оказывает положительное трофическое и регенераторное влияние на слизистую оболочку кишечника;
- обеспечивает активизацию системы местного иммунитета (преимущественно за счет повышения фагоцитарной активности макрофагов, моноцитов, гранулоцитов, усиления секреции секреторного IgA и участия в дифференцировке Т-супрессоров в пейеровых бляшках) и резистентность желудочно-кишечного тракта к колонизации и заселению кишечника патогенными микроорганизмами;
- выполняет витаминсинтезирующую функцию (под влиянием кишечной микрофлоры осуществляется синтез в кишечнике витаминов K, B_1, B_2, B_6, никотиновой кислоты, фолиевой кислоты, биотина);
- выделяет вещества бактериоцины, которые подавляют жизнедеятельность многих патогенных и условно патогенных микроорганизмов за счет ингибирования их клеточного метаболизма;
- поддерживает ионный гомеостаз организма (кишечная микрофлора участвует в регуляции сорбции и экскреции таких ионов, как Na, K, Ca, Mg, Zn, Fe, Cu, Mn, P, Cl и др.);
- играет огромную роль в индукции пищевой толерантности к пищевым аллергенам.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Основные сведения о составе микрофлоры в тонком и толстом кишечнике в норме

Количество микроорганизмов в тонкой кишке значительно меньше, чем в толстой, что обусловлено следующими факторами:

- продолжающимся бактерицидным действием соляной кислоты желудочного сока в верхних отделах тонкой кишки;
- антибактериальным действием желчи в отношении определенных представителей микрофлоры;
- перистальтикой тонкой кишки, обеспечивающей быстрое удаление (передвижение) микроорганизмов в толстую кишку;
- секрецией в просвет тонкой кишки иммуноглобулинов, лизоцима и других бактерицидных веществ;
- наличием в кишечной слизи ингибиторов роста микроорганизмов, выделяемых бокаловидными клетками слизистой оболочки тонкой кишки;
- ферментативной активностью тонкой кишки.

При нарушении указанных механизмов количество микроорганизмов в тонкой кишке резко возрастает, возможно даже ее значительное микробное обсеменение условно патогенными микроорганизмами.

В норме в верхних отделах тонкой кишки количество микроорганизмов составляет не более 10^4 колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл жидкостного содержимого, в подвздошной кишке — 10^8 КОЕ в 1 мл химуса. Следует отметить, что меньшая часть микроорганизмов расположена в просвете тонкой кишки, а значительная часть плотно связана с внутренней поверхностью самой кишки (пристеночная микрофлора), однако в дистальном отделе подвздошной кишки внутрипросветная микрофлора преобладает над пристеночной.

В двенадцатиперстной, тощей кишке и проксимальном отделе подвздошной кишки доминируют молочнокислые палочки, бифидобактерии, но присутствуют также в небольшом количестве стрептококки, стафилококки, другие грамположительные энтерококки, аэробные бактерии, бактероиды и грибы.

Состав микрофлоры дистального отдела подвздошной кишки значительно отличается по сравнению с ее вышележащими отделами: характерно приблизительно равное количество аэробных и анаэробных бактерий (энтерококки, кишечная палочка, бактероиды, вейлонеллы, бифидобактерии), возрастает также общее количество бактерий. Качественный состав микрофлоры нижних отделов подвздошной кишки приближается к составу флоры толстой кишки.

Наибольшее количество микроорганизмов содержится в толстой кишке (10^{11}—10^{12} КОЕ /г фекалий), причем количество их видов превышает 400.

Состав микрофлоры толстого кишечника представлен следующим образом:

1. Анаэробы (до 99 % всего состава)
 а) бифидобактерии (10^8—10^{10} КОЕ/г)
 б) бактероиды (10^9—10^{10} КОЕ/г)
 в) лактобактерии (10^6—10^7 КОЕ/г)
 г) вейлонеллы, пептострептококки, клостридии, фузобактерии, руминококки.
2. Аэробы (менее 1 % микрофлоры толстой кишки):
 - кишечная палочка;
 - лактонегативные энтеробактерии (протей, энтеробактер, цитробактер, серрации и др.);
 - энтерококки;
 - стафилококки;
 - дрожжеподобные грибы.

Количество микроорганизмов каждого названного вида от 10^3—10^4 до 10^8 КОЕ/г.

Обычно микроорганизмы толстой кишки подразделяют на 3 группы:

- главную (облигатную, индигенную, автохтонную, резидентную микрофлору) — она представлена бифидобактериями, бактероидами; эта группа составляет 90 % всех бактерий;
- сопутствующую (факультативную), которая включает молочнокислые и кишечные палочки, энтерококки;
- остаточную (транзиторную, случайную, аллохтонную), представленную преимущественно стафилококками, протеем, грибами, клостридиями.

Микрофлора толстой кишки может быть подразделена также в зависимости от типа выделяемых ферментов на протеолитическую (гнилостную) и амилолитическую (бродильную). Протеолитическая активность наиболее характерна для клостридий и менее выражена у представителей рода эшерихии, протея, стрептококка, бактероидов. Под влиянием ферментов протеолитической флоры происходят процессы метаболизма белка, поступившего с пищей, в результате чего в кишечнике накапливаются аммиак, амины, летучие жирные кислоты, углекислый газ.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Амилолитическая активность наиболее выражена у штаммов бифидобактерий, лактобацилл (молочнокислых палочек), пептострептококков, фузобактерий. Под влиянием амилолитических ферментов этих микроорганизмов из углеводсодержащих компонентов пищи образуется большое количество летучих и других органических кислот.

Кроме вышеназванных представителей микрофлоры в толстой кишке могут также обнаруживаться представители непатогенных простейших и около 10 видов кишечных вирусов (Б. А. Шендеров, 1998). Как и в тонкой кишке, бактерии располагаются пристеночно в просвете толстой кишки. Бактерии, колонизирующие пространство крипт, располагаются послойно, благодаря взаимодействию своих рецепторов, в просвете кишки располагаются хаотично.

Необходимо подчеркнуть, что бифидобактерии являются одной из главных групп бактерий в толстом кишечнике. На основании многочисленных экспериментальных и клинических исследований установлены следующие *полезные свойства бифидобактерий*:

- обеспечение защиты от патогенных кишечных микроорганизмов (подавление их активности);
- обеспечение противоопухолевой защиты;
- укрепление системы местного иммунитета кишечника (стимулирующее влияние);
- снижение кишечного pH;
- подавление избыточной активности гнилостных бактерий;
- участие в синтезе витаминов B, K, PP, пантотеновой, фолиевой кислот;
- активизация усвоения минералов; молочная и уксусная кислоты, продуцируемые бифидобактериями, способствуют усилению всасывания в кишечнике кальция, железа, витамина Д;
- участие в переваривании остатков пищевых веществ.

Другими важнейшими представителями нормальной кишечной флоры являются лактобактерии и непатогенные штаммы кишечной палочки. *Лактобактерии*, так же, как и *бифидобактерии*, способствуют восстановлению слизистой оболочки кишечника, противодействуют колонизации кишечника патогенной микрофлорой. Антибактериальная активность лактобактерий обусловлена продукцией этими микроорганизмами молочной кислоты и спирта в процессе сбраживания углеводов, а также лизоцима. *Непатогенные разновидности кишечной палочки* составляют приблизительно 0,01 % от общего количества микроорганизмов в толстой кишке и необходимы для нормального пищеварения, кроме того, они принимают участие в синтезе витамина K, инициируют синтез защитных секреторных иммуноглобулинов, а также вырабатывают вещества колицины, тормозящие рост патогенной микрофлоры.

Количество микроорганизмов и состав микрофлоры желудочно-кишечного тракта являются итогом приспособления облигатных (главных, резидентных) бактерий друг к другу и макроорганизму. Факторами, регулирующими состав микрофлоры кишечника, являются: конкуренция за места адгезии к поверхности эпителиоцитов кишечника и бактериальных клеток, конкуренция за питательные субстраты и факторы роста, и другие (П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко, В. Г. Жуховицкий, 2004).

Этиология дисбактериоза кишечника

Дисбактериоз кишечника, как было указано выше, является вторичным симптомокомплексом, обусловленным рядом причин. Наиболее часто к развитию дисбактериоза кишечника приводят следующие причины:

1. Антибиотико- и химиотерапия, особенно массивная и длительная, бесконтрольное и необоснованное применение антибиотиков.
2. Профессиональный и особенно длительный контакт с антибиотиками (например, дисбактериоз кишечника может развиваться у работников химфармзаводов, производящих антибиотики, если работники непосредственно контактируют с антибиотиками, то есть работают в цехе, где производятся и фасуются антибиотики).
3. Острые и хронические заболевания органов системы пищеварения инфекционной и неинфекционной природы. Дисбактериоз может развиваться при хроническом атрофическом гастрите с гипоахлоргидрией, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, холецистите, холангите; острых кишечных инфекциях; воспалительных заболеваниях толстой и тонкой кишки; энзимных энтеропатиях; синдроме мальабсорбции различного генеза; дивертикулярной болезни кишечника; хроническом панкреатите с недостаточностью внешнесекреторной функции; синдроме раздраженного кишечника; непроходимости кишечника любого генеза (в частности, при спаечной болезни кишечника); после резекции желудка по Бильроту II

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

и стазе в приводящей петле анастомоза; при наличии желудочно-толстокишечного и желудочно-подвздошного, тощеподвздошного, тощетолстокишечного свищей.

Дисбактериоз кишечника может быть вызван группой заболеваний, приводящих к выраженному снижению моторной и пропульсивной функции тонкой кишки: склеродермия; гипотиреоз; сахарный диабет, осложнившийся поражением вегетативной нервной системы, иннервирующей кишечник; амилоидоз.

4. Длительное лечение глюкокортикоидами.
5. Нерациональное и неполноценное питание, гипо- и авитаминозы. При избыточном употреблении животных белков, жиров и очищенных углеводов меняется состав флоры толстой кишки (увеличивается количество клостридий, бактероидов, при избытке жиров уменьшается количество бифидобактерий).
6. Различные заболевания, сопровождающиеся воспалением и нередко тромбозом сосудов, кровоснабжающих кишечник (как правило, речь идет о различных формах системных васкулитов).
7. Неблагоприятная экологическая ситуация: большой объем выбросов вредных веществ в окружающую среду, высокий уровень химического загрязнения воздушной среды, а также загрязнение бытовыми аллергенами (домашняя пыль, грибы, микроклещи). Многочисленными экспериментальными исследованиями доказано аллергизирующее и усиливающее дисбиотические изменения влияние многих ингредиентов загрязненного воздуха. Большое значение в качестве фактора, предрасполагающего к развитию дисбактериоза, играет воздействие повышенного радиационного фона, а также поступление в окружающую среду пестицидов, различных растворителей, химических удобрений, соединений хрома и других токсических веществ, микроорганизмов-продуцентов и готовых продуктов микробиологической промышленности.
8. Ухудшение качества питьевой воды (как правило, речь идет о загрязнении ее нефтепродуктами, фенолом, соединениями железа, отходами предприятий черной и цветной металлургии, газовой, угольной, лесной промышленности, предприятий сельского и коммунального хозяйства).
9. Широкое применение антибиотиков в животноводстве, птицеводстве, ветеринарии. Это приводит к загрязнению пищевых продуктов антибиотиками. Н. М. Грачева и соавт. (1999) приводят данные, согласно которым тетрациклиновые антибиотики могут обнаруживаться в 11 % образцов мяса и мясных продуктов, пенициллин — в 33 %, стрептомицин — в 25 % образцов молока.
10. Психический и физический стресс, оперативные вмешательства, особенно на органах брюшной полости.
11. Длительное пребывание человека в экстремальных условиях, в нехарактерных для него зонах обитания (спелеологические, высокогорные, подводные, арктические, антарктические экспедиции).
12. Различные иммунодефицитные состояния, в том числе при онкологических заболеваниях, у ВИЧ-инфицированных, при гастроинтестинальном лучевом синдроме.
13. Длительно существующая пищевая аллергия.
14. Ожоговая болезнь.
15. Желудочно-кишечные кровотечения, особенно выраженные и часто повторяющиеся.

Основные механизмы развития дисбактериоза кишечника

Дисбактериоз характеризуется, как правило, избыточным микробным ростом (обсеменением) тонкой кишки и значительным изменением микробного состава толстой кишки. Чаще всего при кишечном дисбактериозе имеется резкое уменьшение или даже полное исчезновение бифидобактерий, молочно-кислых и непатогенных кишечных палочек — основных представителей нормальной микрофлоры кишечника. Одновременно увеличивается количество (при тяжелом дисбактериозе — значительно) микроорганизмов, относящихся к остаточной флоре: стафилококков, клостридий, грибов, протея, а также энтерококков, энтеропатогенных кишечных палочек.

Вследствие вышеуказанных количественных и качественных изменений кишечной флоры развивается ряд изменений, определяющих соответствующую клиническую и лабораторную симптоматику дисбактериоза кишечника:

- преждевременная деконъюгация желчных кислот в тонкой кишке, что в конечном итоге обусловливает нарушение всасывания жира, холестерина, жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К, способствует развитию желчнокаменной болезни;
- выделение большого количества протеаз и других ферментов патогенной микрофлорой, повреждение слизистой оболочки кишечника, нарушение всасывания белков, углеводов,

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

жиров (нарушению абсорбции жиров способствует также нарушение метаболизма желчных кислот); диарея и снижение массы тела;

- образование гидроокисей жирных кислот и желчных кислот, что сопровождается избыточной секрецией воды и электролитов в просвет кишечника, развитием диареи;
- нарушение всасывания витамина B_{12}, железа и развитие B_{12}- и железодефицитной анемии;
- образование гнилостными и патогенными микроорганизмами значительного количества токсических веществ: кишечная палочка и клостридии продуцируют аммиак, амины, нитрозамины, фенолы, крезолы, индол; бактероиды и стрептококки — нитрозамины; протей — аммиак, индол. Эти продукты метаболизма патогенных и гнилостных бактерий оказывают следующее токсическое влияние на организм: аммиак вызывает поражение печени и центральной нервной системы; амины являются канцерогенами; фенолы и крезолы способствуют развитию рака и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки; индол и скатол вызывают общетоксическое действие, а также являются канцерогенами. Следует подчеркнуть, что при доминировании в кишечнике нормальной микрофлоры концентрация названных токсических веществ низкая, однако при дисбактериозе содержание их в кишечнике, а также всасывание и поступление в кровь резко возрастает. Способность печени обезвреживать токсические вещества значительно снижается как в силу большого их количества, так и в связи с поражением самой печени;
- снижение энергетического обеспечения организма в связи с нарушением процессов пищеварения в кишечнике;
- нарушение перистальтики кишечника (обычно диарея);
- снижение энергообеспечения эпителия толстой кишки, что в определенной степени предрасполагает к развитию не только аутоиммунного воспалительного заболевания толстой кишки неспецифического язвенного колита, но и к развитию синдрома раздраженного кишечника (значительно чаще);
- снижение протективной роли микрофлоры кишечника в отношении развития опухолевых его заболеваний, нарушение функционирования местной защитной иммунной системы.

Все вышеизложенные изменения, возникающие при дисбактериозе, особенно значительно выраженном, нарушают функционирование многих органов и систем (в первую очередь, системы органов пищеварения) и ведут к существенному ухудшению состояния здоровья пациента, что, конечно, обусловливает необходимость лечения дисбактериоза.

Основные принципы диагностики дисбактериоза кишечника

Диагностика дисбактериоза (дисбиоза) кишечника осуществляется клинико-лабораторными методами. Анализ данных анамнеза и особенностей имеющейся симптоматики (прежде всего, гастроэнтерологических проявлений — диарея, метеоризм, синдром мальабсорбции, абдоминальные боли, значительное снижение аппетита) позволяет предположить наличие дисбактериоза, окончательно диагноз подтверждается лабораторными данными.

Диагностика дисбактериоза основывается на определении как самих микроорганизмов, так и продуктов их метаболизма в кишечной полости (в содержимом кишечника), пристеночной слизи, соскобе или биоптате слизистой оболочки кишки, а также в каловых массах.

Основные методы лабораторной диагностики дисбактериоза кишечника

- Бактериологическое исследование содержимого кишечника (желательно также и желчи), соскобов слизистой оболочки кишечника; материал для исследования получают при эндоскопическом исследовании (дуоденоскопии, ректороманоскопии, колоноскопии);
- бактериологическое исследование кала;
- выявление и дифференциация микроорганизмов в биоптатах (соскобах) слизистой оболочки кишечника с помощью газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией;
- дыхательный водородный тест;
- биохимическое исследование кишечного содержимого.

Бактериологическое исследование содержимого и соскобов (биоптатов) кишечника

Указанный биологический материал (содержимое кишечника и соскобы или биоптаты слизистой оболочки кишечника) получают при эндоскопическом исследовании. Бактериологическое исследование полученных прижизненных образ-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

цов является ценным методом исследования, так как вероятность идентификации микроорганизмов, а также возможность определения морфологических и биологических свойств бактерий достаточно велики.

Признаком дисбактериоза тонкой кишки является избыточный рост бактерий в ней (количество бактерий превышает 10^5/мл) или определение в содержимом кишки микроорганизмов, находящихся в толстой кишке (бактероиды, клостридии). Наиболее характерными признаками дисбактериоза толстой кишки являются отсутствие в ее содержимом бифидобактерий (главных представителей нормальной микрофлоры толстой кишки), уменьшение количества молочнокислых палочек и увеличение общего количества микроорганизмов за счет сопутствующей (кишечные палочки, энтерококки) и остаточной микрофлоры (стафилококки, дрожжеподобные грибы, протей).

Аналогичная направленность изменений микрофлоры тонкого кишечника обнаруживается также при анализе биоптатов соскобов слизистой оболочки (состав и численность пристеночной микрофлоры). Следует отметить, что, к сожалению, в связи с трудоемкостью и инвазивностью бактериологическое исследование содержимого и соскобов, биоптатов слизистой оболочки кишечника не получило широкого распространения.

Бактериологическое исследование кала

Бактериологическое исследование кала дает возможность судить о количественном и качественном составе микрофлоры дистальных отделов кишечника. Подробно методика бактериологического исследования кала описана в соответствующих руководствах. Здесь же приведем лишь данные о количественном и качественном составе микрофлоры толстой кишки у здоровых людей по результатам бактериологического исследования кала (табл. 39.1) (Н. М. Грачева и соавт., 1999; Л. В. Феклисова «Отраслевой стандарт и протокол ведения больных с дисбактериозом кишечника», 2003).

При дисбактериозе кишечника отмечается дефицит или полное исчезновение бифидобактерий, снижение количества лактобактерий, кишечных палочек с нормальной ферментативной активностью, одновременно возрастает количество лактозонегативных и слабоферментативных

Таблица 39.1. Состав микрофлоры толстой кишки у взрослых людей в норме (по данным бактериологического исследования кала)

Наименование микроорганизма	Количество микроорганизмов в кале (КОЕ/1 г)	Частота выделения микроорганизмов в % (M±m)
Бифидобактерии	10^8–10^{10}	98,0±1,0
Бактероиды	10^9–10^{10}	90,0±3,0
Лактобактерии	10^6–10^7	96,0±1,0
Молочнокислый стрептококк	10^6–10^7	
Энтерококки	10^5–10^6	80,2±2,0
Фузобактерии	10^8–10^9	
Эубактерии	10^9–10^{10}	
Эшериихии:		
• с нормальной ферментативной активностью	10^7–10^8	100
• со сниженной ферментативной активностью	10^6–10^7	у части здоровых людей
• лактозонегативные	10^6–10^7	у части здоровых людей
Микроорганизмы рода протея	$\leqslant 10^4$	2,0±0,5
Другие условно патогенные	$\leqslant 10^5$	3,0±0,5
Стафилококки (сапрофитный, эпидермальный)	$\leqslant 10^4$	15,0±3,0
Дрожжеподобные грибы	$\leqslant 10^4$	10,0±2,0
Спороносные анаэробные палочки (клостридии)	$\leqslant 10^5$	60,0±4,0
Пептострептококки	10^9–10^{10}	

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

эшерихий, золотистых и эпидермальных стафилококков, протея, дрожжеподобных грибов.

Метод газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией в диагностике дисбактериоза

С помощью метода газовой хроматографии и масс-спектрометрии производится определение минорных липидных компонентов мембран микроорганизмов в биоптатах слизистой оболочки кишечника (определение пристеночной флоры, которая благодаря адгезивным свойствам бактерий плотно связана с внутренней поверхностью кишечника) или его содержимом. Минорные липидные компоненты бактерий появляются вследствие их естественной гибели или под влиянием иммунной системы. Метод газовой хроматографии и масс-спектрометрии позволяет определить около 170 видов аэробных и анаэробных бактерий и грибов в течение нескольких часов. По данным Г. А. Осипова и соавт. (2001), около 50 % биомассы пристеночной микрофлоры тонкой кишки в норме составляют актиномицеты, около 25% — аэробные кокки (стафилококки, стрептококки, энтерококки), количество бифидобактерий и лактобацилл колеблется в пределах 20–30 %, анаэробы, пептострептококки, бактероиды, пропионобактерии составляют около 10 %, энтеробактерии — 1 %. До 90–95 % микроорганизмов толстой кишки составляют анаэробы, бифидобактерии и бактероиды, и всего лишь 5–10 % всех бактерий приходится на аэробную и факультативную флору (молочнокислые и кишечные палочки, энтерококки, стафилококки, грибы, протей).

При дисбактериозе метод газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией выявляет количественные и качественные изменения микрофлоры, направленность этих изменений та же, которая выявляется при использовании бактериологического метода. Метод газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией не получил пока широкого практического применения в силу сложности и малой доступности и используется преимущественно в крупных научно-исследовательских центрах.

Дыхательный водородный тест

Единственным источником образования водорода в организме человека является кишечник, где водород образуется в результате жизнедеятельности микроорганизмов. Натощак водород образуется в толстой кишке в количестве 0,24 мл/мин, после еды продукция водорода увеличивается приблизительно в 10–30 раз. Около 15 % всосавшегося в кровь водорода выделяется легкими и, следовательно, по концентрации водорода в выдыхаемом воздухе можно сделать заключение о его продукции в кишечнике. Указанные обстоятельства и лежат в основе использования дыхательного водородного теста для диагностики дисбактериоза кишечника. Чем выше концентрация водорода в выдыхаемом воздухе, тем больше бактериальная обсемененность кишечника. Содержание водорода в выдыхаемом воздухе определяют с помощью газовой хроматографии или электрохимическим методом. Однако необходимо отметить, что повышенное содержание водорода в выдыхаемом воздухе может быть обусловлено также недостаточностью ферментов энтероцитов дисахаридаз, расщепляющих дисахариды до моносахаридов, которые всасываются в кровь. Чаще всего речь идет о недостаточности лактазы, при ее дефиците лактоза нерасщепленная поступает в толстую кишку, где подвергается воздействию бактерий с образованием избытка водорода.

С другой стороны, повышенное содержание водорода в выдыхаемом воздухе может быть также обусловлено обсеменением микроорганизмами тонкой кишки и избыточным образованием в ней водорода вследствие бактериального расщепления лактозы. В связи с этим более целесообразно использовать определение водорода в выдыхаемом воздухе после нагрузки лактулозой. В норме лактулоза не расщепляется в тонкой кишке и метаболизируется микрофлорой толстого кишечника. При дисбактериозе толстого кишечника или обсеменении микроорганизмами тонкой кишки количество водорода в выдыхаемом воздухе после приема лактулозы значительно возрастает.

Биохимическое исследование кишечного содержимого

Биохимическое исследование кишечного содержимого в настоящее время применяется для диагностики кишечного дисбактериоза. Информативными биохимическими признаками дисбактериоза являются:

- появление в кале ферментов щелочной фосфатазы и энтерокиназы;
- увеличение в кале количества фруктозы, а при пролиферативном росте в кишечнике лактозоотрицательной кишечной палочки и

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

симптомах вторичной лактазной недостаточности — увеличение содержания лактозы;

- возрастание содержания в фекалиях летучих жирных кислот и ароматических веществ — индолов и фенолов, крезола, скатола, указанные вещества являются метаболитами кишечной флоры (определение этих веществ производится с помощью метода газовой хроматографии). Наибольшее значение для диагностики дисбактериоза имеет увеличение процентного содержания уксусной, валериановой, капроновой, изомеров масляной и валериановой кислот в общем пуле летучих жирных кислот (Н. И. Урсова, 2005).

Синдром дисбактериоза кишечника очень часто сочетается, сопутствует синдрому нарушенного всасывания (мальабсорбции) и пищеварения (мальдигестии). Клинико-лабораторная диагностика этих синдромов описана в руководстве «Диагностика болезней внутренних органов».

Классификация дисбактериоза кишечника

Общепринятой классификации дисбактериоза кишечника не существует. Наиболее целесообразно выделять 4 степени дисбактериоза на основании бактериологического анализа кишечного содержимого и кала, как это описывают Н. М. Грачева (1986) и И. Б. Куваева, К. С. Ладодо (1991), что имеет клиническое значение и должно учитываться при назначении лечения.

Дисбактериоз I степени характеризуется:

- нормальным содержанием бифидобактерий и лактобацилл (согласно И. Б. Куваевой и К. С. Ладодо снижением их содержания до 80 % по сравнению с нормой);
- назначительными изменениями в аэробной части микробиоценоза (увеличением или уменьшением количества кишечных палочек);
- отсутствием кишечных дисфункций.

Дисбактериоз II степени проявляется:

- снижением количества бифидобактерий на фоне нормального или сниженного количества лактобацилл;
- количественными и качественными изменениями кишечной палочки (увеличение количества лактозонегативных штаммов) или других условно патогенных микроорганизмов; увеличение количества плазмокоагулирующих стафилококков, либо протеев, либо грибов рода *Candida*;
- отсутствием выраженных клинических проявлений дисфункции кишечника (обычно спорадический жидкий стул).

Для **дисбактериоза III степени** характерны:

- значительное снижение уровня бифидобактерий в сочетании со снижением лактофлоры и резким изменением уровня кишечных палочек (значительное преобладание гемолитических и лактозонегативных форм);
- увеличение количества условно-патогенных бактерий с гемолитической активностью и дрожжеподобных грибов; появление ассоциаций золотистого стафилококка и протея, энтеробактерий и др;
- клинические проявления кишечных дисфункций.

Дисбактериоз IV степени имеет следующие проявления:

- резкое снижение или полное отсутствие бифидобактерий;
- значительное уменьшение количества ацидофильных палочек;
- резкое уменьшение количества или отсутствие кишечных палочек с типичными свойствами;
- значительное увеличение количества облигатных и факультативных условно патогенных видов микроорганизмов, не характерных для здорового человека (патогенных штаммов кишечной палочки, дрожжеподобных грибов с патогенными свойствами);
- обнаружение несомненно патогенных микроорганизмов — сальмонелл, шигелл, иерсиний; возможно развитие клостридий;
- выраженные клинические проявления кишечных дисфункций, в наиболее тяжелых случаях бактериемия, сепсис.

А. Ф. Билибин (1967) предлагал различать следующие виды дисбактериоза в зависимости от преобладающего роста определенного вида микроорганизма:

- протейный;
- дрожжевой;
- ассоциированный (стафилококковый, протейный, дрожжевой, лактозонегативные бактерии).

Разумеется, возможны и другие микробиологические виды дисбактериоза, в частности, синегнойный, аспергиллезный (не только дрожжевой как вид грибкового дисбактериоза) и другие. Целесообразно выделять, как это рекомендует А. Ф. Билибин (1967), компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный дисбактериоз.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- *Компенсированный дисбактериоз* характеризуется тем, что клинические проявления его минимальны или отсутствуют совсем.
- При *субкомпенсированном дисбактериозе* возникают кишечные дисфункции, обусловленные локальными воспалительными процессами в кишечнике различной протяженности.
- *Декомпенсированный дисбактериоз* характеризуется генерализацией кишечной микрофлоры, развитием сепсиса, образованием метастатических очагов в различных паренхиматозных органах, бактериохолией, бактериурией.

Лечебная программа при дисбактериозе кишечника

Лечение дисбактериоза должно быть комплексным и обязательно проводиться с учетом этиологических факторов, обусловивших его появление, результатов бактериологического исследования по поводу дисбактериоза, степени тяжести и компенсации дисбактериоза, состояния функций кишечника.

Лечебная программа при дисбактериозе включает следующие направления:

1. Этиологическое лечение.
2. Лечебное питание.
3. Фитотерапия.
4. Селективная деконтаминация кишечника антибактериальными препаратами и лечебными бактериофагами.
5. Восстановление нормальной микрофлоры кишечника.
6. Улучшение кишечного пищеварения, всасывания и нормализация моторной функции кишечника.
7. Энтеросорбция.
8. Восстановление иммунологической реактивности организма.

Этиологическое лечение

Дисбактериоз является полиэтиологическим синдромом. Основные причины, его вызывающие, указаны в начале главы. Выяснение причины, вызывающей дисбактериоз, очень важно, так как ее устранение в ряде случаев возможно, и этом может привести к устранению дисбактериоза. Например, прекращение антибактериальной терапии, нормализация рациона питания, устранение профессионального контакта с антибиотиками, коррекция первичной и вторичной ферментативной недостаточности кишечника, рациональное лечение заболеваний системы органов пищеварения способствуют устранению дисбактериоза кишечника.

Лечебное питание

Диета при дисбактериозе кишечника преследует цели:

- способствовать нормализации микрофлоры кишечника;
- обеспечить полноценное питание при нарушении процессов пищеварения;
- улучшить функциональное состояние кишечника, в том числе и его моторной функции, и других органов пищеварения, вовлеченных в патологический процесс (печени, желчевыводящих путей, желудка, поджелудочной железы).

Диета назначается с учетом степени тяжести дисбактериоза, выраженности синдрома мальабсорбции и мальдигестии, а также с учетом нарушений моторной функции кишечника (запор или диарея).

При I-II степени выраженности дисбактериоза (при этом практически нет выраженных кишечных проявлений) рекомендуется так называемое функциональное питание, т. е. обязательное включение в рацион пектинов и пищевых волокон, по сути пребиотических компонентов пищи. Под влиянием бактериальной флоры происходит ферментация растительных пищевых волокон с образованием короткоцепочечных жирных кислот, мембранных фосфолипидов, некоторых аминокислот. Все эти вещества способствуют восстановлению нормальной микрофлоры кишечника, функции его местной иммунной системы, пролиферации эпителия, секреции защитной слизи. Источником пектина и пищевых волокон являются отруби, овощи (морковь, свекла, капуста, огурцы, помидоры), фрукты, грибы, морская капуста.

Кроме того, целесообразно употребление молочнокислых продуктов (кефир, йогурт, простокваша), обогащенных бифидобактериями, молочнокислыми палочками.

При III-IV степени дисбактериоза кишечные нарушения выражены (особенно при IV степени), употребление продуктов, богатых растительной клетчаткой, может усилить диарею, которая часто присутствует у больных. Кефир, простокваша могут быть рекомендованы, но трехдневные (при наличии диареи) и с учетом индивидуальной переносимости.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Как правило, больным с III-IV степенью дисбактериоза в связи с выраженными кишечными проявлениями приходится назначать не раздражающую, химически и механически щадящую диету, содержащую достаточное количество белков (120—140 г), жиров (100—120 г), углеводов (300—450 г). Обычно применяется диета № 4, в целом соответствующая этим условиям. Как правило, в периоде выраженной кишечной симптоматики (боли в животе, диарея, вздутие живота, тошнота) назначают диету № 4 (на 2—5 дней), при улучшении самочувствия, уменьшении кишечных проявлений — диету № 4б и далее, через 5—6 дней — диету № 4в. Подробно все варианты диеты № 4 изложены в главе «Лечение болезни Крона». Здесь лишь отметим, что основными продуктами являются отварное нежирное мясо, отварная рыба, овсяная, гречневая, рисовая каши, отварные макароны, вермишель, тертая морковь, печеное яблоко, картофельное пюре. При наличии диареи каши следует готовить не на молоке, а на воде. При назначении диеты необходимо также учитывать тип диспепсии, которая практически всегда имеется у больного с дисбактериозом. При бродильной диспепсии и повышенном газообразовании необходимо ограничивать продукты, богатые углеводами, особенно легко всасывающимися, молоко, клетчатку. Предпочтение следует отдавать белковым продуктам в отварном виде (отварное мясо, рыба), при хорошей переносимости можно рекомендовать бульоны, даже уху, яйца (при диарее — вкрутую). Полезно также принимать отвары из мяты, ромашки, шалфея, календулы, настои брусники, малины, земляники, черники. При гнилостной диспепсии следует ограничить мясо, жиры, предпочтение отдается овощным блюдам, гречневой, овсяной каше, картофельному пюре, макаронам. Целесообразно включать желе абрикосовое, смородиновое. При гнилостной диспепсии полезны клюквенные морсы, настои из плодов рябины, из листьев мелиссы, травы полыни.

При грибковых дисбактериозах следует принимать брусничный сок или настой брусники.

Следует подчеркнуть необходимость своевременного перевода больных на более расширенную диету. Длительное применение диеты, содержащей лишь рафинированные, щадящие продукты не оказывает благоприятного, нормализующего влияния на микрофлору кишечника, а, напротив, способствует поддержанию дисбактериоза. В период ремиссии надо своевременно переводить больного на диету № 15.

Следует широко (конечно, с учетом индивидуальной переносимости и выраженности кишечных дисфункций) применять *фрукты, ягоды и овощи*, обладающие антибактериальным действием и способствующие быстрейшему купированию дисбактериоза:

- малина (употреблять следует плоды, а также настой из листьев, проявляется антистафилококковый эффект);
- клюква (применяются клюквенный сок, морс) — обладает бактерицидным эффектом по отношению к брюшнотифозной и патогенной кишечной палочке, клюквенный сок усиливает действие антибиотиков пенициллиновой группы;
- земляника (ягоды обладают антистафилококковой активностью);
- гранат широко применяется в лечении дисбактериоза (сок граната обладает противодизентерийной активностью, порошок из кожуры граната оказывает противодиарейный эффект);
- брусника (брусничный сок подавляет рост грибов *Candida*);
- рябина черноплодная (сок обладает вяжущим, противодиарейным и противостафилококковым действием);
- абрикос (сами абрикосы и свежий абрикосовый сок подавляют активность протея, синегнойной палочки);
- смородина черная (применяются настои свежих и высушенных ягод, смородиновый сок, свежие спелые ягоды) обладает антибактериальной активностью в отношении золотистого стафилококка, вульгарного протея, водные настои ягод и листьев повышают активность антибиотиков тетрациклиновой группы;
- черника (ягоды, сок) обладает выраженной антибактериальной активностью в отношении стафилококка, дизентерийных палочек; при диарее эффективен черничный кисель;
- шиповник угнетает активность грамположительной флоры (применяется обычно настой плодов или сок (целесообразно добавлять аскорбиновую кислоту, что усиливает антибактериальный эффект шиповника);
- яблоки (наиболее целесообразно применять протертые яблоки) обладают бактериостатическим эффектом по отношению к патогенным кишечным палочкам, а также способностью адсорбировать токсические вещества;
- морковь (в протертом виде, реже — свежеприготовленный морковный сок) проявляет антибактериальную активность в отношении анаэробных микроорганизмов и подавляет

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

рост кандид, обладает способностью адсорбировать токсины;
- редис, редька черная содержат лизоцим, который обладает антибактериальным эффектом в отношении многих микроорганизмов, однако следует отметить, что переносимость редиса и редьки очень индивидуальна.

К лечебному питанию необходимо добавлять хорошо сбалансированные поливитаминные комплексы (ундевит, декамевит, триовит и др.).

Фитотерапия

Лечение лекарственными растениями, конечно, не устраняет дисбактериоз, но применение фитотерапии целесообразно и оправдано потому, что она способствует нормализации функции кишечника, оказывает противовоспалительный эффект и в составе комплексной терапии повышает эффективность лечения дисбактериоза. Настои лекарственных растений чаще применяются для купирования диареи и устранения метеоризма (прописи сборов приведены в главе «Лечение синдрома раздраженного кишечника»), но кроме того определенные лекарственные растения обладают антибактериальным эффектом. Этот эффект присущ корню аира, плодам фенхеля, календуле (обладает преимущественно антистафилококковым и антистрептококковым действием), мелиссе, аптечной ромашке, полыни, шалфею, тмину. Указанные растения следует включать в сборы или применять отдельно в виде настоев.

Селективная деконтаминация кишечника антибактериальными препаратами

Этот раздел лечебной программы предполагает применение антибактериальных препаратов с учетом результатов бактериологического анализа содержимого кишечника или кала с целью уничтожения патогенной флоры, избыточно контаминировавшей кишечник (прежде всего, тонкую кишку) и опасной для здоровья пациента.

При назначении антибактериальной терапии учитывают также степень, стадию дисбактериоза.

При I степени дисбактериоза (при этом всегда имеется компенсированная стадия) антибактериальная терапия не проводится.

Во II стадии уже может встать вопрос об антибактериальной терапии, и она особенно показана и необходима при III-IV степени дисбактериоза (при этом обычно речь идет о декомпенсированной стадии и всегда имеются диарея и выраженный синдром нарушенного всасывания, которые всегда сопровождаются контаминацией тонкой кишки).

Длительность лечения антибактериальными препаратами обычно составляет 7—10 дней, как правило, препараты применяются внутрь.

Антибактериальная терапия стафилококкового дисбактериоза

Рекомендуются следующие антибиотики:
- препараты макролидных антибиотиков *эритромицин* по 0,25—0,5 г 4 раза в день; *олеандомицин* 0,25 г 4 раза в день. Следует отметить, что в настоящее время эффективность этих препаратов невелика, гораздо более эффективны макролиды последних поколений. Особенно рекомендуется *кларитромицин* (клацид) по 0,25 г 2 раза в день или кларитромицин-ретард 500 мг 1 раз в день. Кларитромицин обладает высокой активностью по отношению к стафилококку и не угнетает рост сахаролитической флоры толстой кишки;
- *полусинтетические пенициллины* обладают выраженной антистафилококковой активностью, наиболее часто применяются *ампициллин* 0,5 г 4 раза в сутки; *оксациллин* 0,5 г 4 раза в день; *амоксициллин* по сравнению с ампициллином обладает большей биодоступностью при приеме внутрь, применяется по 0,5 г 4 раза в день; комбинированный препарат *ампиокс* (комбинация ампициллина 125 мг и оксациллина 125 мг в 1 капсуле), применяется внутрь по 2 капсулы (т. е. по 0,5 г) 4 раза в день; *мегакар* (комбинация ампициллина 250 мг и антистафилококкового пенициллина флуклоксациллина 250 мг) по 1 капсуле 4 раза в день;
- *сульфаниламидные препараты* в настоящее время применяются не часто, однако в ряде случаев могут быть полезны. Для лечения стафилококкового дисбактериоза можно рекомендовать *фталазол* (фталилсульфатизол), в таблетках по 0,5 г в дозе по 1,0 г 4 раза в сутки. Фталазол в тонком кишечнике распадается с образованием норсульфазола — сульфаниламида с антибактериальной активностью. Применение фталазола оправдано также тем, что он почти не всасывается (всасываемость из кишечника незначительная — всего лишь 5—10 %), и препарат, следователь-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

но, оказывает практически только местное действие;

- *хлорофиллипт* — содержит смесь хлорофиллов, находящихся в листьях эвкалипта. Назначается внутрь за 40 мин до еды по 25 капель 1 % спиртового раствора 3 раза в день; хлорофиллипт не угнетает нормальную микрофлору кишечника;
- *местные кишечные антисептики* (интетрикс, нитрофураны), бактериофаг стафилококковый (об этих препаратах см. дальше).

Антибактериальная терапия протейного дисбактериоза

В лечении протейного дисбактериоза широко применяются препараты налидиксовой кислоты (*неграм, невиграмон*) по 0,5 г 4 раза в день (препарат обладает также антибактериальным эффектом в отношении кишечной палочки, энтеробактера, клебсиеллы), следует помнить о возможном токсическом влиянии на печень. Б. И. Шулутко и С. В. Макаренко (2003) рекомендуют применение при протейном дисбактериозе производных 8-оксихинолина — *нитроксолина* или 5-НОК по 0,05 г 4 раза в день. Эффективными могут быть также нитрофурановые соединения *интетрикс* (см. далее), бактериофаг протейный (см. далее).

Лечение дисбактериоза с преимущественным ростом патогенной кишечной палочки

Рекомендуется применение налидиксовой кислоты (*невиграмона, неграма*), нитрофурановых соединений, в частности, *фуразолидона* по 0,1 г-0,15 г 4 раза в день внутрь; *интетрикса* (см. далее); *бисептола* (ко-тримоксазола-450) по 2 таблетки по 0,45 г 2 раза в день, бисептол хорошо всасывается, вступает в энтерогепатическую циркуляцию и считается весьма эффективным при микробном обсеменении тонкой кишки. Эффективен также *норфлоксацин* — препарат из группы фторхинолонов, применяется по 0,4 г 2 раза в сутки. Целесообразно лечение коли-бактериофагом (см. далее).

Антибактериальная терапия синегнойного дисбактериоза

Синегнойный дисбактериоз, как правило, принимает тяжелое, генерализованное течение, поэтому приходится проводить лечение антибактериальными препаратами, преимущественно парентерально. В менее тяжелых ситуациях можно применить *ципрофлоксацин* внутрь по 0,5 г 2 раза в день, но чаще приходится применять внутривенно путем медленной инфузии в течение 1 часа по 0,4 г 2 раза в сутки. Следует отметить, что из всех фторхинолоновых антибиотиков ципрофлоксацин обладает наибольшей антисинегнойной активностью. Антибактериальным эффектом в отношении синегнойной палочки обладают также следующие цефалоспориновые антибиотики: *цефтазидим* (фортум) по 2,0 г внутривенно или внутримышечно 3 раза в сутки; *цефепим* (максипим) по 2,0 г внутривенно или внутримышечно 2 раза в сутки. Возможно также применение аминогликозидов: *тобрамицин* внутривенно в дозе 3–5 мг/кг/сут в 2 введения, *амикацин* внутривенно капельно в дозе 15–20 мг/кг/сут в 2 введения. Необходимо также применять *антисинегнойный бактериофаг* (см. далее).

Антибактериальная терапия энтеробактерного дисбактериоза

При энтеробактерном дисбактериозе рекомендуется применение антибиотиков-фторхинолонов, в частности, *норфлоксацин* внутрь по 0,4 г 2 раза в сутки или *ципрофлоксацин* внутрь по 0,5 г 2 раза в сутки. Эффективны также нитрофурановые соединения *нифуроксазид, макмирор* (см. далее).

Антибактериальная терапия при энтерококковом дисбактериозе

Для подавления избыточного роста энтерококков могут быть рекомендованы макролиды эритротицин, олеандомицин, кларитромицин (дозировки указаны выше), эффективны ниитрофурановые производные.

Антибактериальная терапия при клостридийном дисбактериозе

Клостридии (*C. dificile*) колонизируют толстую кишку у 5 % здоровых лиц. Однако вследствие приема антибиотиков, особенно длительного, и у лиц с ослабленной иммунной системой возможно развитие дисбактериоза с избыточной колонизацией кишечника клостридиями. Принято считать, что клостридии могут быть причиной 15–30 % всех случаев диареи, связанной с приемом антибиотиков. Избыточный рост клостридий обусловливает развитие псевдомембра-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

нозного колита. Среди всех других антибиотиков наиболее часто псевдомембранозный колит вызывают ампициллин, клиндамицин, цефалоспорины III поколения. Однако следует отметить, что псевдомембранозный колит может развиваться также при лечении цитостатиками, а также на фоне уремии, неспецифического язвенного колита, болезни Крона, у лиц, находящихся на зондовом энтеральном питании. Подробно клиническая картина и диагностика псевдомембранозного колита описана в 1 томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Здесь лишь отметим, что если псевдомембранозный колит является отражением дисбактериоза вследствие антибиотикотерапии, то клиническая симптоматика появляется или во время курса антибиотикотерапии или через 1—10 дней после ее окончания. Характерными клиническими признаками псевдомембранозного колита являются «водянистая» диарея при тяжелом течении с примесью крови в кале, схваткообразные боли в животе, лихорадка, обезвоживание.

При эндоскопии на слизистой оболочке толстой кишки (чаще в дистальных отделах) обнаруживаются бледно-желтые фибринозные налеты (псевдомембраны) диаметром 2—10 мм, иногда сливающиеся в пласты, связанные с подлежащими тканями. Диагноз псевдомембранозного колита подтверждается получением культуры C. dificile из фекалий пациента. При диагностировании псевдомембранозного колита необходимо отменить антибиотик, вызвавший этот вид дисбактериоза. При легком течении колита это может привести к купированию диареи и остальных клинических проявлений. Однако в большинстве случаев, особенно при тяжелом течении псевдомембранозного колита, необходимо проводить лечение следующими препаратами, обладающими антиклостридийным эфектом:

- *метронидазол* внутрь 500 мг 3—4 раза в сутки в течение 10—14 дней, при невозможности перорального приема препарата или развитии токсического мегаколон назначается внутривенное капельное вливание метронидазола 500—750 мг каждые 6 часов. При необходимости продолжения лечения антибиотиками допустимо применение метронидазола на их фоне;
- *ванкомицин* (обычно назначают больным с непереносимостью или неэффективностью метронидазола, а также детям), применяется внутрь по 125 мг 4 раза в сутки; при отсутствии эффекта дозу повышают до 500 мг 4 раза в сутки; парентерально ванкомицин для лечения псевдомембранозного колита не применяют, так как в инъекционной форме он не достигает толстой кишки;
- *фузидин-натрий* (фузидиевой кислоты натриевая соль) применяется в качестве альтернативного препарата по 0,5 г 3 раза в сутки.

После прекращения лечения у 15—20 % больных возможен рецидив псевдомембранозного колита, в этом случае проводится повторное лечение метронидазолом 500 мг 3 раза в сутки в течение 10—14 дней или, как рекомендует Т. Л. Лапина (2003) 6-недельный курс лечения *ванкомицином* по следующей схеме: 125 мг 4 раза в сутки 7 дней, затем 125 мг 2 раза в день 7 дней, далее 125 мг 1 раз в день 7 дней, 125 мг 1 раз в день через день 7 дней и, наконец, 125 мг 1 раз в день через 2 суток 14 дней.

Лечение грибкового дисбактериоза

Наиболее часто встречается кандидамикозный дисбактериоз, который может принимать тяжелое, генерализованное течение. При этом больных беспокоят боли в животе, метеоризм, частый обильный стул с примесью слизи и беловато-серых или серовато-зеленых пленок или комочков, резко выраженная слабость, лихорадка. Генерализованный кандидамикоз характеризуется вовлечением в патологический процесс легких, мочевыводящих путей. При ректороманоскопии выявляется картина катарально-геморрагического проктосигмоидита. Диагноз кандидамикозного дисбактериоза подтверждается высеванием кандид из кала, а при генерализованной форме — также из мочи, мокроты.

Для лечения кандидамикозного дисбактериоза применяют антимикотические средства, однако следует отметить, что при уже развившемся кадидамикозном дисбактериозе, особенно тяжелом, нистатин и леворин мало- или неэффективны; они показаны преимущественно для профилактики грибкового дисбактериоза. Для лечения кандидамикозного дисбактериоза применяются следующие антимикотические препараты:

- *флуконазол* (дифлюкан, микосист) — внутрь 0,1 г — 0,6 г/сут в 1 прием или чаще (при тяжелом течении) внутривенно капельно 200 мг (100 мл) в 1 введение (допустимая доза для внутривенного введения до 0,6 г), наиболее активен в отношении Candida spp.;
- *кетоконазол* внутрь по 0,2—0,4 г в сутки в 2 приема в таблетках;
- *итраконазол* внутрь 0,1—0,6 г 1—2 раза в сутки в капсулах;
- *амфотерицин В* — вводится внутривенно капельно в дозе от 0,3 мг до 1,5 мг/кг/сут в

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

400 мл 5 % раствора глюкозы со скоростью 0,2–0,4 мг/кг/час. Амфотерицин высокоэффективен, но однако и высокотоксичен и применяется только при тяжелых системных формах кандидамикоза при отсутствии эффекта от флуконазола.

Лечение аспергиллезного дисбактериоза

Возбудителем является гриб *Aspergillus fumigatus*. Аспергиллезный дисбактериоз всегда протекает тяжело (выраженная диарея, лихорадка, боли в животе, интоксикация, геморрагически-некротические в кишечнике — выявляются при ректороманоскопии). Возможно поражение легких (описано в соответствующих главах руководства «Диагностика болезней внутренних органов»). Диагноз аспергиллезного дисбактериоза подтверждается высеванием аспергилл из кала, мокроты, мочи. Для лечения аспергиллеза применяют:

- *итраконазол* внутрь по 0,1–0,6 г 1–2 раза в сутки (в капсулах);
- *амфотерицин В* применяется внутривенно капельно для лечения тяжелого системного аспергиллеза, методика введения и дозы аналогичны тем, которые указаны выше при лечении кандидамикоза.

В лечении аспергиллеза флуконазол и кетоконазол не применяются, так как они не обладают антиаспергиллезной активностью.

При лечении амфотерицином В следует помнить о возможных токсических эффектах этого препарата:

- реакция на внутривенную инфузию (лихорадка, озноб, тошнота, рвота, головная боль, снижение артериального давления), для предупреждения этих явлений целесообразно ввести предварительно диклофенак внутримышечно, антигистаминные средства;
- влияние на почки (возможно снижение диуреза, повышение содержания креатинина в крови);
- гепатотоксический эффект;
- нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия);
- анемия, лейкопения, тромбоцитопения;
- головная боль, головокружение, нарушение чувствительности, в тяжелых случаях судороги, парезы.

Во время лечения амфотерицином следует проводить мониторинг функционального состояния печени (содержания в крови билирубина, аминотрансфераз, гамма-глютамилтранспептидазы); почек (общий анализ мочи, суточный диурез, содержание в крови креатинина, мочевины); показателей крови (определение в периферической крови количества эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов); функционального состояния центральной нервной системы.

При проведении селективной деконтаминации кишечника антибиотиками необходимо принимать во внимание следующие обстоятельства:

- антибиотики (даже при парентеральном применении) могут не только устранить или значительно уменьшить обсемененность кишечника патогенными микроорганизмами, но и снизить количество микроорганизмов — представителей нормальной («полезной») микрофлоры кишечника. Кроме того, подавляя жизнедеятельность патогенного микроорганизма одного вида, антибиотики могут создавать благоприятные условия для развития патогенных микроорганизмов какого-либо другого вида. К примеру, линкозамины (линкомицин, клиндамицин) угнетают или даже полностью элиминируют из кишечника грамотрицательные анаэробные бактерии, аэробные кокки, стафилококки, стрептококки, но при этом возрастает количество протеев, синегнойных палочек, клостридий, кишечных палочек, цитробактеров. В связи с вышеизложенным антибиотики следует назначать при дисбактериозе по строгим показаниям (они указаны выше) и учитывать возможные побочные эффекты;
- шире применять (и по возможности с них начинать) для селективной деконтаминации кишечные антисептики преимущественно местного действия и бактериофаги.

Преимущественно местные кишечные антисептики

Антибактериальные препараты этой группы имеют широкий спектр антибактериального действия, низкую биодоступность, после приема внутрь почти не абсорбируются (не всасываются) из кишечника и, таким образом, действуют практически местно (в кишечнике), не проявляя общерезорбтивного действия. К преимущественно местным кишечным антисептикам относятся нитрофурановые соединения, производные 8-оксихинолинов, некоторые сульфаниламиды.

Нитрофурановые соединения

Нитрофурановые соединения обладают широким спектром антибактериального действия в отно-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

шении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Механизм антимикробного действия нитрофурановых соединений заключается в следующем:

- конкурентные взаимоотношения с флавиновыми ферментами, нарушение синтеза нуклеиновых кислот;
- угнетение метаболизма пирувата, активности дегидрогеназ, альдолаз и транскетолаз, что в конечном итоге нарушает энергетический обмен микробной клетки и блокирует ее рост и размножение.

Характерной особенностью нитрофурановых соединений в отличие от антибиотиков является способность стимулировать иммунитет за счет повышения фагоцитарной активности лейкоцитов; усиления комплементсвязывающей способности сыворотки крови, стимуляции гуморального иммунитета (увеличение синтеза антибактериальных антител), повышения активности ретикулоэндотелиальной системы печени и селезенки.

Нифуроксазид (диастат, эрсефурил) выпускается в капсулах по 200 мг, таблетках по 100 мг. В средних терапевтических дозах препарат оказывает бактериостатическое, а в высоких дозах — бактерицидное действие. Нифуроксазид эффективен в отношении грамположительных (пиогенный стрептококк, пиогенный стафилококк, клостридии) и грамотрицательных (кишечная палочка, сальмонеллы, шигеллы, клебсиела, энтеробактер, холерный вибрион) патогенных микроорганизмов. Кроме того, препарат подавляет активность цитробактера и иерсиний. Достоинством нифуроксазида является то, что в ходе лечения этим препаратом не возникает лекарственно-устойчивых штаммов микроорганизмов и перекрестной устойчивости с другими антибактериальными средствами. Нифуроксазид практически не всасывается в кишечнике и не оказывает системных побочных эффектов, проявляет свое действие только в просвете кишечника и полностью выводится с калом. При лечении нифуроксазидом не нарушается деятельность нормальной (непатогенной) кишечной флоры. В некоторых случаях возможны аллергические реакции.

Препарат назначается внутрь по 200 мг 4 раза в сутки в течение 6—7 дней.

Энтерофурил — содержит активное действующее вещество нифуроксазид. Особенности антимикробного действия и методика применения те же, что нифуроксазида (см. выше).

Макмирор — препарат содержит нифуратель, производное 5-нитрофурана. В отличие от нифуроксазида в составе макмирора имеется тиоэфирная группа (SCH3), что обусловливает более широкий антибактериальный спектр, противопротозойное действие и более высокую эффективность. Макмирор проявляет антибактериальную активность в отношении стафилококков, стрептококков, патогенных штаммов кишечной палочки, клебсиеллы, энтеробактера, цитробактера, ацинетобактера, а также обладает противопротозойным действием (подавляет жизнедеятельность амеб, лямблий). Менее выражена активность препарата в отношении протея и синегнойной палочки. Макмирор применяется также для лечений инфекций мочевыводящих путей.

Механизм антибактериального и антипротозойного эффекта заключается в ингибировании синтеза белка в рибосомах микроорганизмов на самых ранних стадиях, а также в угнетении многих энзимных систем. В ходе лечения этим препаратом не возникает перекрестная устойчивость к антибиотикам и практически не появляются устойчивые штаммы микроорганизмов. Макмирор быстро всасывается (в отличие от нифуроксазида), биодоступность его превышает 95 %, максимальная концентрация достигается в крови в течение 2 часов, выводится из организма почками. Достоинством препарата являются малая токсичность и отсутствие тератогенного эффекта (может назначаться даже беременным женщинам).

Выпускается в таблетках по 0,2 г, применяется внутрь по 0,4 г 3 раза в сутки в течение 7—10 дней. Во время лечения возможно появление кожных аллергических реакций, усиление или появление диспепсических реакций.

В указанных дозах макмирор применяется также для лечения лямблиоза.

Фуразолидон — производное нитрофурана, обладает антимикробным действием (бактериостатическим), которое обуслвлено подавлением многих ферментных систем микроорганизмов. Эффективен в отношении широкого спектра грамположительных микроорганизмов (кишечная палочка, протей, клебсиелла, сальмонелла, шигеллы, энтеробактер), а также в отношении лямблий, трихомонад. Влияние на возбудителей анаэробной инфекции невелико. Фуразолидон быстро всасывается в кишечнике, применяется для лечения кишечных инфекций и инфекций мочевыводящих путей. Выпускается в таблетках по 0,05 г, назначается внутрь по 0,05 г — 0,1 г — 0,15 г 4 раза в сутки после еды в течение 5—10 дней, при лямблиозе по 100 мг 4 раза в день. Возможны побочные эффекты в виде диспепси-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ческих расстройств и аллергических реакций. Установлено, что антибактериальная активность фуразолидона значительно увеличивается при его совместном применении с иммуномодулятором последнего поколения *гепоном* (внутрь по 2—10 мл ежедневно).

Заканчивая обсуждение применения нитрофурановых соединений как кишечных антисептиков, следует еще раз подчеркнуть, что все они могут быть использованы для деконтаминации кишечника, но предпочтение следует отдать нифуроксазиду как истинно местному кишечному антисептику.

Производные 8-оксихинолинов

Целый ряд производных 8-оксихинолинов обладает антибактериальной, антипаразитарной и противогрибковой активностью. Ранее широко применялись такие производные 8-оксихинолина, как энтеросептол, мексаза, мексаформ. Однако в настоящее время эти препараты уже не применяются в связи с тем, что вызывают выраженные побочные явления: периферические невриты, миелопатии, поражения зрительного нерва, нарушения функции печени, почек.

Из производных 8-оксихинолина для лечения кишечных инфекций сейчас применяется препарат *интетрикс*, представляющий собой смесь метилированных оксинов (тилихинол, тилброхинол, N-додецилсульфат метил-5-оксина), которые взаимно усиливают действие друг друга и обеспечивают широкий спектр действия на грамположительные (стафилококк, стрептококк), грамотрицательные (кишечная палочка, еюнокампилобактер, шигелла, протей, иерсиния, холерный вибрион) микроорганизмы, грибы рода Candida, амебы. Интетрикс действует местно, при этом не нарушает жизнедеятельность нормальной кишечной флоры. Выпускается в капсулах, содержащих по 0,05 г тилихинола и N-додецилоксина и 0,2 г тилброхинола. При дисбактериозе кишечника и амебиазе назначается по 2 капсулы 2 раза в день во время еды в течение 10 дней, при острой кишечной инфекции суточная доза составляет 4—6 капсул. Переносимость интетрикса хорошая, иногда наблюдаются кожные сыпи, зуд, тошнота, чрезвычайно редко — периферические нейропатии.

Кишечные антисептики — сульфаниламиды

Применяется *фталазол* (см. выше).

Лечение бактериофагами

Бактериофаги — современные антимикробные препараты, содержащие антибактериальные вирусы. Бактериофаг адсорбируется на поверхностных фагоспецифических рецепторах клеточной стенки бактерии, затем проникает в ее цитоплазму, размножается в бактериальной клетке и разрушает ее путем лизиса. Разрушение бактериальной клетки сопровождается выходом фаговых частиц (фаговое потомство) в среду обитания бактерии. В оптимальных условиях образуется около 200 частиц фагов. Фаговые частицы готовы к заражению и разрушению новых бактериальных частиц.

Бактериофаги оказывают целенаправленное действие на определенные микроорганизмы, не токсичны, не вызывают побочных эффектов и не подавляют нормальную кишечную флору.

В настоящее время многие гастроэнтерологи отдают предпочтение бактериофагам (по сравнению с антибиотиками) при необходимости проведения селективной деконтаминации при дисбактериозе. Лечение специфическими бактериофагами целесообразно проводить после предварительной проверки фаголизабельности выделенных культур бактерий, т. е. после определения активности лечебных бактериофагов по отношению к штаммам тех или иных микроорганизмов с помощью теста на фаголизис.

Практически все бактериофаги являются либо поливалентными (т. е. активными по отношению к различным видам и сероварам одного возбудителя), либо комбинированными (с содержанием бактериофагов к нескольким возбудителям).

В настоящее время применяются следующие бактериофаги.

Интести-бактериофаг — смесь стерильных фильтратов фаголизатов шигелл (*S. flexneri* сероваров 1, 2, 3, 4, 6 и *S. Sonnei*), сальмонелл (*S. typhimurium, S. cholerae-suis, S. infantis, S. oranienburg, S. enteridis*), энтеропатогенных *E. coli* (серовары O_{111}, O_{55}, O_{26}, O_{125}, O_{119}, O_{128}, O_{18}, O_{44}, O_{25}, O_{20}), протея, стафилококков, энтерококков и синегнойной палочки. Выпускается во флаконах по 100 мл, применяется внутрь по 5—10 мл 4 раза в день за 1 час до еды в течение 7—10 суток.

Бактериофаг стафилококковый жидкий — стерильный фильтрат фаголизатов стафилококков, выпускается во флаконах по 20 и 100 мл. Применяется внутрь в дозе 40—100 мл 2 раза в день за 1 час до еды в течение 7—10 суток. Одновременно рекомендуется вводить бактериофаг стафилококковый жидкий в клизме 1 раз в сутки в дозе 40—100 мл.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Бактериофаг колипротейный жидкий — смесь стерильных фильтратов фаголизатов этеропатогенных *Escherichia coli* наиболее распространенных серологических групп (O_{20}, O_{26}, O_{33}, O_{44}, O_{55}, O_{111}, O_{119}, O_{124}, O_{125}, O_{127}, O_{151}), протея (*Proteus vulgaris и mirabilis*), выпускается во флаконах по 20 и 100 мл. Методика примнения такая же, как для бактериофага стафилококкового.

Бактериофаг стрептококковый жидкий — стерильный фильтрат фаголизатов стрептококковых бактерий. Выпускается во флаконах по 20, 50, 100 мл. Методика применения аналогична методике лечения бактериофагом стафилококковым.

Бактериофаг псевдомонас аэругиноза жидкий — безвредный для организма стерильный фильтрат фаголизатов бактерий *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойной палочки), способный специфически лизировать синегнойные палочки. Методика лечения аналогична методике применения стафилококкового бактериофага. Выпускается во флаконах по 20 и 100 мл и ампулах по 10 мл.

Бактериофаг коли жидкий — смесь стерильных фильтратов фаголизатов энтеропатогенной кишечной палочки наиболее распространенных серологических групп (O_{20}, O_{26}, O_{33}, O_{44}, O_{55}, O_{111}, O_{119}, O_{124}, O_{125}, O_{127}, O_{151}). Выпускается во флаконах по 100 мл и ампулах по 10 мл (для местного применения и приема внутрь. Методика лечения аналогична методике лечения стафилококковым бактериофагом.

Бактериофаг протейный жидкий — смесь стерильных фильтратов фаголизатов бактерий *Proteus vulgaris* и *Proteus mirabilis*. Выпускается в ампулах по 10 мл и флаконах по 20, 50, 100 мл. Методика лечения аналогична методике лечения стафилококковым бактериофагом.

Пиобактериофаг комбинированный жидкий — смесь стерильных фаголизатов стафилококков, стрептоков, протея, синегнойной и кишечной палочек. Выпускается в ампулах по 10 мл, флаконах по 20, 50, 100 мл. Методика лечения аналогична методике лечения бактериофагом стафилококковым.

Бактериофаг клебсиелл пневмонии очищенный жидкий — стерильный фильтрат фаголизатов бактерий *Klebsiella pneumoniae*. Выпускается в ампулах по 5 и 10 мл и во флаконах по 5, 10, 20 мл. Методика применения аналогична методике применения бактериофага стафилококкового.

Бактериофаг клебсиеллезный поливалентный очищенный жидкий — стерильный фильтрат фаголизатов бактерий *Klebsiella pneumoniae, Klebsiella azaenae, Klebsiella rhinoscleromatis*. Выпускается в ампулах по 5 мл 10 мл и во флаконах по 5, 10 и 20 мл. Методика применения аналогична методике применения бактериофага стафилококкового.

Пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий — смесь стерильных фаголизатов стафилококков, стрептококков, протея, синегнойной палочки, клебсиеллы пневмонии. Выпускается в ампулах по 5 мл и 10 мл и во флаконах по 10, 20, 30 мл. Методика применения аналогична методике применения бактериофага стафилококкового.

Восстановление нормальной микрофлоры кишечника

В коррекции дисбактериозов кишечника важнейшим этапом является восстановление нормальной микрофлоры кишечника. Это направление в лечении дисбактериоза в настоящее время является хорошо изученным и весьма целесообразным. Для восстановления нормальной микрофлоры кишечника применяются пребиотики, пробиотики и синбиотики. Их назначают после селективной деконтаминации кишечника.

Лечение пребиотиками

Пребиотики — вещества, способствующие избирательной стимуляции роста и метаболической активности бактерий, в норме заселяющих толстую кишку (Т. Л. Лапина, В. Т. Ивашкин, 2003). Пребиотики не подвергаются гидролизу пищеварительными ферментами и не адсорбируются в верхних отделах пищеварительного тракта. Свойствам пребиотиков соответствуют (и по сути ими являются) фруктозо-олигосахариды, инулин, пектин, галактоолигосахариды, лактулоза, лактитол. Пребиотики содержатся в молочных продуктах, кукурузных хлопьях, хлебе, репчатом луке, чесноке, цикории, горохе, бананах и многих других продуктах (Gibson, Roberfroid, 1995). Наиболее часто к пребиотикам относят волокноподобные неперевариваемые олигосахариды. Они не гидролизуются и не всасываются в тонкой кишке и поступают в неизмененном виде в толстую кишку, где расщепляются ее микрофлорой (в основном — бифидобактериями). При этом в толстой кишке снижается pH, и это препятствует развитию патогенных микроорганизмов. Кроме того, в ходе гидролиза волокноподобных олигосахаридов образуются короткоцепочечные жирные кислоты (бутират, пропионат, ацетат), которые являются важным энергетическим субстратом для слизистой обо-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

лочки кишечника на всем протяжении, а также принимают активное участие во всасывании воды и электролитов в толстой кишке.

Пектин — пребиотик, полисахарид растительного происхождения, содержится в яблоках, свекле, цитрусовых, хлопке, полностью ферментируется эндогенной микрофлорой толстой кишки с образованием короткоцепочечных жирных кислот, о роли которых сказано выше. Пектин уменьшает диарею, улучшает всасывательную функцию кишечника, нормализует его моторику и способствует восстановлению нормальной микрофлоры кишечника. Пектин оказывает бактерицидное действие на наиболее распространенные патогенные и условно-патогенные микроорганизмы и не угнетает нормальную микрофлору, даже способствует ее восстановлению.

Инулин — полисахарид, содержащийся в клубнях и корнях георгинов, артишоков и одуванчиков, в луке, бананах. При гидролизе инулина образуется фруктоза. Инулин оказывает следующие благоприятные эффекты:

- стимулирует рост и активность бифидобактерий и лактобактерий;
- увеличивает всасывание кальция в толстой кишке;
- уменьшает всасывание холестерина в кишечнике и тем самым уменьшает риск развития атеросклероза;
- предотвращает развитие сахарного диабета 2-го типа;
- обладает (предположительно) антиканцерогенным эффектом (Roberfroid, 2000).

Таким образом, растительные ингредиенты питания, содержащие инулин и пектин, являются важнейшими пребиотиками.

Олигосахариды (N-ацетилглюкозамин, галактоза, олигомеры фруктозы и другие гликопротеины) являются важной составной частью грудного молока и способствуют росту бифидобактерий (Rowland, Tanaka, 1993).

Лактулоза — дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы, синтезирована в 1929 г. Лактулоза не переваривается в тонкой кишке в связи с отсутствием специальных ферментов, необходимых для ее расщепления, и в неизмененном виде поступает в толстую кишку. В ободочной кишке под действием бактерий лактулоза расщепляется с образованием низкомолекулярных органических кислот (молочная, уксусная, пропионовая, масляная). Лактулоза увеличивает осмотическое давление и снижает pH в просвете толстой кишки. Повышение осмотического давления ведет к повышенному поступлению в кишечник и к задержке жидкости в просвете кишки, усилению ее перистальтики, что способствует лучшему опорожнению толстой кишки (слабительный эффект).

Чрезвычайно важным свойством лактулозы является ее способность содействовать восстановлению нормальной кишечной микрофлоры, что происходит следующим образом:

- лактулоза усиливает рост нормальной микрофлоры кишечника (прежде всего, бифидо- и лактобактерий), так как она является пищевым субстратом сахаролитических микроорганизмов, к которым относятся указанные бактерии;
- нормальная (полезная) микрофлора, активно развиваясь под действием лактулозы, выделяет вещества, которые угнетают жизнедеятельность и подавляют рост патогенных бактерий (патогенных штаммов кишечной палочки, клостридий, бактероидов и др.). Подавлению роста патогенных бактерий в кишечнике способствует также подкисление кишечного содержимого под влиянием лактулозы, а для жизнедеятельности гнилостных бактерий оптимальной является слабощелочная среда.

Необходимо подчеркнуть, что лактулоза, угнетая патогенную микрофлору толстой кишки, проявляет детоксикационные свойства, уменьшая образование в кишечнике и поступление из него в кровь токсических веществ — продуктов жизнедеятельности патогенных бактерий (аммиака, нейротоксинов, канцерогенов и др.).

Таким образом, пребиотик лактулоза способствует нормализации состава и жизнедеятельности кишечной микрофлоры, стула и обладает дезинтоксикационными свойствами.

Основными формами выпуска лактулозы являются:

- *дюфалак* — порошок для приема внутрь для приготовления суспензии — пакетик 1,0 г; сироп во флаконах по 200, 500 и 1000 мл (с содержанием 10,0 г лактулозы в 15 мл сиропа);
- *лактулоза* — сироп во флаконах по 200 мл (с содержанием 10 г лактулозы в 15 мл);
- *лизалак* — порошок для приема внутрь для приготовления суспензии — пакеты по 5,0 г и 10,0 г; сироп во флаконах по 200 мл (с содержанием 10,0 г лактулозы в 15 мл сиропа);
- *портолак* — сироп во флаконах по 200 мл (с содержанием 10,0 г лактулозы в 15 мл сиропа);

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- *лактусан* — сирок во флаконах по 100 мл с содержанием в них 35,0 г лактулозы и в таблетках по 75 мг;
- *детоксикол* — комбинированный препарат в таблетках, содержащий одновременно лактулозу и энтеросорбент лигнин.

В настоящее время показаниями для назначения лактулозы являются:

- *дисбактериозы кишечника у взрослых и детей различной степени.* При выраженных формах дисбактериоза целесообразно сочетать лечение лактулозой с бактериальными пробиотиками (линекс и др.);
- *хронические запоры* (см. главу «Лечение запоров»);
- *печеночная (портально-системная) энцефалопатия* (см. главу «Лечение печеночной энцефалопатии»);
- *лечение сальмонеллеза (лактулоза применяется в комплексной терапии, под влиянием лактулозы подкисляется кишечное содержимое, что неблагоприятно влияет на жизнедеятельность сальмонелл, так как оптимальной для них является нейтральная или слабощелочная среда);*
- *умеренная почечная недостаточность (лактулоза увеличивает количество азота, выводимого с калом).*

В последние годы появляются данные о способности лактулозы предупреждать образование камней в желчном пузыре (ускорение кишечного транзита под влиянием лактулозы и подкисление кишечного содержимого уменьшает образование вторичных желчных кислот и перенасыщенность желчи холестерином); уменьшать всасывание холестерина в кишечнике; увеличивать абсорбцию Ca, Mg, Zn, Cu и Fe и тем самым способствовать минерализации костей; предотвращать развитие рака кишечника.

В качестве пребиотика при кишечном дисбактериозе лактулоза применяется следующим образом (В. Г. Авдеев, 2000): 5–10 мл сиропа в сутки в 1–2 приема. Некоторые гастроэнтерологи допускают применение по 5 мл 3 раза в день. Максимальная доза лактулозы подбирается индивидуально, она не должна вызывать учащения стула. Жидкий стул не считается противопоказанием для назначения лактулозы при дисбактериозе, так как указанные дозы не вызывают учащение стула. Продолжительность курса лечения лактулозой при дисбактериозе составляет 3–4 недели.

Переносимость лактулозы в указанных дозах хорошая. У некоторых пациентов возможно преходящее усиление метеоризма.

Лечение пробиотиками

Пробиотики — это живые микроорганизмы и вещества микробного происхождения, оказывающие при приеме внутрь положительное влияние на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма путем стабилизации и оптимизации функции нормальной кишечной флоры.

Пробиотики представляют собой препараты на основе микроорганизмов — представителей нормальной микрофлоры кишечника. Целью лечения пробиотиками является восстановление нормальной кишечной микрофлоры.

Наиболее часто для восстановления и поддержания нормальной функции желудочно-кишечного тракта используют препараты, полученные на основе бифидобактерий и лактобактерий, реже — на основе кишечной палочки и других непатогенных бактерий. Различают пробиотики монокомпонентные (содержащие представителей только одного вида бактерий), поликомпонентные (содержащие представителей нескольких видов микроорганизмов) и комбинированные пробиотики — синбиотики (рациональная комбинация пробиотиков и пребиотиков).

Пробиотики должны соответствовать следующим требованиям:

- микроорганизмы, содержащиеся в препарате, должны быть нормальными представителями микрофлоры кишечника человека;
- оказывать положительное влияние на организм человека;
- не обладать патогенностью и токсичностью; не оказывать побочных эффектов;
- сохраняться в желудочно-кишечном тракте до получения максимального положительного клинического эффекта.

Бифидосодержащие препараты

Бифидобактерии являются основной составной частью микрофлоры кишечника и, естественно, что важнейшим методом восстановления нормальной кишечной микрофлоры следует считать применение бифидосодержащих препаратов.

Бифидумбактерин — лиофильно высушенная взвесь живых бифидобактерий вида Bifidum bifidum с добавлением бифидогенного фактора — лактозы. Выпускается в ампулах, флаконах, пакетах (каждая из указанных форм содержит 5 доз) и таблетках (1 таблетка содержит 1 дозу). Каждая доза содержит 10^7 живых бифидобактерий. Бифидумбактерин принимают за 30 минут до еды по 5 доз (допускается разовый

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

прием 10 доз) 3 раза в день. Содержимое 1 ампулы (флакона) растворяют кипяченой водой комнатной температуры из расчета 5 мл (1 чайная ложка) на 1 дозу препарата. Длительность курса около 4 недель.

Бифидумбактерин форте — представляет собой высушенную микробную массу живых бифидобактерий, иммобилизованных на сорбенте (косточковый активированный уголь). 1 доза содержит не менее 10^7 колониеобразующих единиц бифидобактерий (искусственно созданных микроколоний). Препарат выпускается в порошке по 5 доз, обладает высокими лечебными свойствами. Бифидобактерии, находясь в иммобилизованном состоянии, обеспечивают плотную локальную колонизацию слизистой оболочки толстой кишки, быстро восстанавливают нормальную микрофлору, значительно улучшают репаративные процессы в слизистой оболочке кишечника.

Бифидумбактерин форте принимается внутрь за 30 мин до еды по 2 пакета (10 доз) 2—3 раза в день в течение 3—4 недель. Согласно инструкции к препарату бифидумбактерин форте можно применять одновременно с антибактериальными препаратами.

Бифилиз сухой — содержит лиофилизированную микробную массу бифидобактерий (штамм № 1) и лизоцим. В 1 дозе препарата содержится не менее 100 млн. живых бактерий и 10 мг лизоцима. Во флаконе 5 доз. Входящий в состав препарата лизоцим является естественным фактором защиты желудочно-кишечного тракта, обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным действием, кроме того, он стимулирует репаративные процессы, улучшает пищеварение, проявляет антибактериальный эффект, усиливает эффект многих антибиотиков. Сочетание в бифилизе бифидобактерий и лизоцима усиливает лечебный эффект каждого из компонентов. Препарат назначается внутрь за 30 минут до еды по 5 доз 2—3 раза в день в среднем в течение 24 суток.

Бификол — препарат содержит микробную массу живых совместно выращенных штаммов бифидобактерий № 1 и кишечной палочки М-17. Выпускается в виде сухой смеси для приготовления раствора для приема внутрь по 3 и 5 доз в ампулах и во флаконах по 5 доз. 1 доза содержит не менее 100 млн. живых бактерий каждого штамма. Бификол обладает широким спектром антагонистической активности в отношении шигелл, сальмонелл, протея и других видов патогенной флоры. Назначается внутрь за 30 минут до еды по 5—10 доз в сутки. Препарат разводят кипяченой водой из расчета 1 чайная ложка на 1 дозу.

Бифиформ — комбинированный препарат, содержащий бифидобактерии и энтерококки, выпускается в капсулах, покрытых кишечно-растворимой оболочкой. Бактерии освобождаются из капсулы непосредственно в кишечнике и, таким образом, избегают инактивации в желудочном соке. В состав капсулярной оболочки входит особая питательная среда, необходимая для роста и размножения кисломолочных бактерий.

В 1 капсуле содержится не менее 10^7 *Bifidobacterium lobgum* и 10^7 *Enterococcus faecium*. Для коррекции дисбактериоза биоформ принимают внутрь по 2—4 капсулы в сутки в зависимости от степени дисбактериоза. При псевдомембранозном колите бифиформ назначается в дозе 2 капсулы 4 раза в день в течение 2—3 дней, затем в дозе 1 капсула 2 раза в день. Курс лечения дисбактериоза составляет около 3 недель.

Пробифор — лиофильно высушенная микробная масса живых бактерий антагонистически активного штамма *Bifidobacterium bifidum* № 1, иммобилизованная на частицах косточкового активированного измельченного угля, кроме того, в препарат включена лактоза. 1 доза пробифора содержит не менее 10^8 колониеобразующих единиц бифидобактерий. Выпускается в пакетиках с порошком, для приема внутрь в количестве, равном 1 дозе. Пробифор принимают по 2 дозы 2 раза в день в течение 12—15 суток.

Экофлор — препарат комбинированный, содержащий комплекс активных бифидобактерий (*B. bifidum, B. longum*) и лактобактерий (*L. casei, L. plantarum, L. acidophilus*), иммобилизованных на углерод-минеральном энтеросорбенте СУМС-1. Этот энтеросорбент абсолютно нейтрален для организма, не изменяет pH химуса, не токсичен, не повреждает слизистую оболочку кишечника, не нарушает водный, минеральный, витаминный баланс организма. Экофлор выпускается в гранулах черного цвета, которые смешивают с водой и принимают за 15 минут до еды по 5 г 3 раза в день. Длительность курса лечения около 15 дней.

Эуфлорин В — пробиотик, содержащий бифидобактерии, выпускается во флаконах по 100 мл, в 1 мл содержится 10^8 бифидобактерий. Для лечения дисбактериоза кишечника рекомендуется принимать 1 разовую дозу эуфлорина В утром и в обед, а вечером — 1 разовую дозу эуфлорина L (препарат лактобактерий — см. далее). Курс лечения продолжается около 2 недель.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Примадофилус Бифидус — комбинированный пробиотик, выпускается в капсулах, 1 капсула содержит 3,4*10^9 бифидобактерий и молочнокислых бактерий. Принимается внутрь по 1–2 капсулы в сутки в течение 2 недель.

Примадофилус Джуниор — комбинированный пробиотик, выпускается в капсулах, в 1 капсуле содержится 10^9 молочнокислых и бифидобактерий и ацидофильных палочек. Для лечения дисбактериоза препарат применяется внутрь по 1–2 капсулы в сутки в течение 14–15 дней.

Выпускаются также и другие комбинированные пробиотики, содержащие бифидобактерии — *бифилонг* (сочетание *B. bifidum и B. longum*), *бифидок* (содержит *B. bifidum* и комплекс органических кислот).

Препараты лактобактерий

Основным лечебным фактором этой группы пробиотиков являются живые молочнокислые бактерии. Антибактериальная активность лактобактерий обусловлена продукцией лизоцима, спирта, молочной кислоты, интерферонов, интерлейкина-1 и др. Кроме того, лактобактерии продуцируют различные ферменты, принимающие участие в пищеварении, участвуют в синтезе ферментов.

Корригирующую терапию лактосодержащими пробиотиками можно проводить совместно с антибактериальными препаратами направленного действия или вскоре после окончания лечения ими.

Следует отметить, что лактосодержащие препараты нецелесообразно применять при наличии кандидамикозного дисбактериоза, так как лактобациллы продуцируют кислоты, способствующие увеличению количества грибов рода *Candida* в кишечнике (Н. М. Грачева и соавт., 1999).

Наиболее часто применяются следующие препараты, содержащие лактобактерии.

Лактобактерин — содержит микробную массу живых лактобацилл штамма L. plantarum, лиофильно высушенную, в защитной сахаро-желатино-молочной среде или обрате молока. 1 доза препарата содержит не менее 1 млрд. живых лактобактерий. Выпускается в порошке в ампулах по 3–5 доз и флаконах по 5 доз, в таблетках (в 1 таблетке 1 доза) и в свечах (1 свеча содержит 1 дозу). Лактобактерин принимают внутрь за 30 минут до еды, по 2–3 дозы 3 раза в день, порошок разводят теплой кипяченой водой из расчета 1 чайная ложка на 1 дозу. Лечение продолжается в течение 3–4 недель. Наряду с пероральным приемом лактобактерина возможно применение per rectum 1 свеча в день.

Гастрофарм — препарат содержит живые лиофилизированные клетки *Lactobacillus bulgaricus* 51 (болгарская молочнокислая палочка) и метаболиты их жизнедеятельности (молочная и яблочная кислоты, аминокислоты, нуклеиновые кислоты, полипептиды, полисахариды), сахарозу. Гастрофарм принимают внутрь 1–2 таблетки 3 раза в день за 30 минут до еды. Таблетку следует разжевать и запить небольшим количеством воды.

Ацилакт — сухая биомасса живых молочнокислых бактерий *L. acidophilus* (штаммы 100 АШ, NK1, К3Ш24), лиофильно высушенных в защитной сахаро-желатино-молочной среде. Выпускается во флаконах по 5 доз и в таблетках и свечах по 1 дозе. Возможно применение ацилакта на фоне химиотерапии и антибактериальной терапии в связи с высокой резистентностью штаммов лактобацилл, содержащихся в препарате, к химиотерапевтическим средствам и антибиотикам. 1 доза препарата содержит не менее 100 млн. живых бактерий. Ацилакт применяется внутрь в суточной дозе 15 доз (по 5 доз 3 раза в день за 30 минут). Длительность лечения 3–4 недели. Свечи применяют интравагинально по 1 свече 2 раза в день для коррекции бактериальной флоры влагалища в течение 5–10 дней.

Аципол — биомасса, состоящая из смеси живых антагонистически активных штаммов *L. acidophilus* и полислахарида кефирных грибков (*Kefir greins*). Выпускается во флаконах, таблетках, пакетиках. В 1 таблетке содержится не менее 10 млн. живых ацидофильных бактерий и 0,8 мг полисахаридов кефирных грибков. Аципол во флаконах и таблетках содержит по 5 доз, в пакетиках — 20 доз. Аципол применяется внутрь во время еды в суточной дозе 10–15 доз (т. е. 5 доз 2–3 раза в день). Таблетку принимают целую или в размельченном виде, запивая кипяченой водой. Содержимое флакона растворяют теплой кипяченой водой из расчета 5 мл на 1 дозу препарата. Длительность лечения 3–4 недели.

Линекс — содержит живые лиофилизированные молочно-кислые бактерии *Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium infantis v. liberorum, Streptococcus faecium* в количестве 1,2×10^7 в 1 капсуле. Все 3 вида микроорганизмов действуют синергично и эффективно нормализуют состав кишечной микрофлоры. Линекс устойчив к антибиотикам и химиотерапевтическим средствам. Для лечения дисбактериоза кишечника линекс применяется в дозе 2 капсулы 3 раза в день. Курс лечения составляет 14 дней.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Эуфлорин-L — содержит в 1 мл 10^8 лактобактерий. Выпускается во флаконах по 100 мл. Для лечения дисбактериоза кишечника применяется с эуфлорином-B: утром и в обед по 1 разовой дозе эуфлорина-B (содержит бифидобактерии), вечером — пациент принимает 1 дозу эуфлорина-L. Длительность лечения 14–15 дней.

Биомасса ацидофильных лактобактерий «Наринэ» — высушенная в вакууме культура живых человеческих лактобактерий молочнокислых ацидофильной группы штамма 317/402. Выпускается во флаконах. Применяется внутрь по 1–2 флакона 3 раза в день. Содержимое 1 флакона заливают теплой кипяченой водой и взбалтывают до получения гомогенной суспензии. Лечение продолжается 15–30 дней. Применяется в лечении дисбактериоза кишечника у детей раннего возраста.

Колисодержащие препараты

Колисодержащие пробиотики изготовлены на основе живых бактерий *E. coli* штамма М-17. Этот штамм кишечной палочки подавляет жизнедеятельность патогенных микроорганизмов и способствует нормализации микрофлоры кишечника. На поверхности клеточной стенки штамма М-17 кишечной палочки расположен липосахарид, который обладает иммуномодулирующими свойствами и стимулирует синтез местных и системных неспецифических и специфических факторов защиты.

К колисодержащим пробиотикам относятся монокомпонентный колибактерин, поликомпонентный бификол, комбинированный препарат биофлор.

Колибактерин сухой — микробная масса живых бактерий кишечной палочки штамма М-17, лиофилизированных в среде культивирования с добавлением сахарозо-желатиновой среды. 1 доза препарата содержит 10^7 микробных клеток. Препарат выпускается в виде порошка в ампулах по 2, 3, 5 доз, во флаконах по 5 доз и в таблетках по 1 дозе. Принимается внутрь по 2–4 дозы 2–3 раза в день за 30–40 минут до еды в течение 3–4 недель (до 2 месяцев). Препарат разводится кипяченой водой из расчета 1 чайная ложка воды на 1 дозу.

Бификол — лиофильно высушенная в среде культивирования микробная масса живых антагонистически активных штаммов бифидобактерий (*B. bifidum* № 1) и кишечной палочки (E. coli M-17) — см. выше в разделе «Бифидосодержащие препараты».

Биофлор — комбинированный препарат, содержащий живые бактерии и аутолизат кишечной палочки штамма М-17, экстракты растений (мята, свекла, петрушка, укроп, чеснок, соя), прополис, макро- и микроэлементы, фитонциды. Выпускается в виде жидкости во флаконах по 100 мл и 250 мл. Принимают биофлор внутрь по 2 столовых ложки 3 раза в день в течение 2–3 недель. Во время лечения биофлором допускается проведение химиотерапии и антибактериальной терапии.

Препараты из непатогенных бактерий рода Bacillus

Непатогенные микроорганизмы рода Bacillus обладают выраженными антагонистическими свойствами по отношению ко многим патогенным и условно патогенным бактериям и кандидам. Для лечения дисбактериоза кишечника применяются следующие препараты, содержащие микроорганизмы рода *Bacillus*.

Споробактерин — содержит лиофилизированные живые бактерии *Bacillus subtilis* штамма 534 (в 1 дозе — не менее 1 млрд. живых бактерий). Выпускается во флаконах по 5 мл. Для коррекции дисбактериоза кишечника назначается взрослым по 1 мл 2 раза в день внутрь в течение 20 дней.

Нецелесообразно применять одновременно споробактерин и химиотерапевтические и антибактериальные средства, так как бактерии *Bacillus subtilis*, содержащиеся в препарате, высокочувствительны к этим средства.

Бактиспорин — содержит 10^9 живых *Bacillus subtilis* штамма N 3H в 1 дозе, выпускается в ампулах по 1 дозе. Для лечения дисбактериоза кишечника у взрослых применяется внутрь по 1 дозе 2 раза в день в течение 10–14 суток (содержимое ампулы — порошок разводят кипяченой водой). При лечении бактиспорином и споробактерином возможны побочные эффекты: повышение температуры тела, аллергическая сыпь на коже, тошнота.

Биоспорин — содержит лиофильно высушенную микробную массу живых бактерий Bacillus subtilis штамма N3 и Bacillus licheniformis штамма N31, взаимно дополняющих действие друг друга. Выпускается в виде порошка в ампулах, содержащих 1 дозу. Для лечения дисбактериоза кишечника у взрослых применяется по 1–2 дозы 2 раза в день в течение 10–20 суток. Возможны те же побочные эффекты, которые наблюдаются при лечении бактиспорином и споробактерином.

Бактисубтил — содержит чистую сухую культуру спор *Bacillus cereus* штамма IP 5832. Эта

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

бацилла является мутантом и не входит в состав нормальной кишечной флоры. При поступлении в тощую кишку споры прорастают в вегетативную форму, при этом выделяют бактериолитические ферменты, создаются условия для восстановления нормальной флоры кишечника. При лечении бактисубтилом среда кишечного содержимого становится кислой, что препятствует развитию процессов гниения и избыточного газообразования. При прорастании спор выделяются также антибиотические вещества, подавляющие активность патогенной и условно патогенной флоры, в частности, протея, патогенных штаммов кишечной палочки, золотистого стафилококка и др. Бактисубтил также повышает функцию макрофагов и активирует работу иммунной системы, способствует нормализации синтеза витаминов группы B и K.

Бактисубтил выпускается в капсулах, 1 капсула содержит 10^9 спор бактерий *Bacillus cereus* штамма IP 5832. Для коррекции дисбактериоза кишечника у взрослых применяется внутрь за 1 час до еды по 1–2 капсулы 3 раза в день (допустимая суточная доза 8 капсул в сутки) в течение 10–14 дней.

Бактисубтил совместим с сульфаниламидами и большинством антибиотиков широкого спектра действия.

Флонивин-БС — содержит лиофилизированную чистую культуру *Bacillus cereus* штамма IP 5832 с вегетативными спорами в количестве 10^9 в 1 капсуле. Культура бациллы штамма IP 5832 является мутантом, обладающим биологическими характеристиками *B. cereus* и *B. subtilis.* Свойства пробиотика флонивина БС соответствуют свойствам бактисубтила (см. выше). Препарат применяют так же, как бактисубтил.

Энтерол-250 (лечебные дрожжи)

Энтерол-250 содержит живые дрожжевые грибы *Saccharomyces Boulardii.* Этот штамм грибов не патогенен для человека, не колонизирует желудочно-кишечный тракт и элиминируется с калом в течение нескольких дней после окончания лечения.

Во время приема энтерола-250 проявляется ряд положительных эффектов, имеющих большое значение для коррекции дисбактериоза:

- подавление жизнедеятельности многих патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (Clostridium difficuli, Escherichia coli, Salmonella typhi, Schigella dysenteriae, Candida Krusei, Klebsiella spp., Proteus spp., Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus и др.); этот эффект обусловлен угнетающим влиянием энтерола на способность указанных патогенных бактерий образовывать токсины, а также нейтрализующим влиянием на токсины специфических протеаз и нарушением связывания токсинов с клеточными рецепторами;
- повышение активности местной иммунной защиты путем увеличения продукции иммуноглобулина A и других иммуноглобулинов;
- увеличение синтеза полиаминов, положительно влияющих на трофику слизистой оболочки кишечника;
- улучшение процессов пищеварения в кишечнике, в частности, повышение активности дисахаридаз.

Препарат выпускается в пакетиках из ламинированной алюминиевой фольги по 250 мг; в капсулах по 250 мг. Энтерол применяют внутрь за 1 час до еды по 1–2 капсулы или по 1–2 пакетика 1–2 раза в день в течение 10 дней. Содержимое пакетика растворяют в небольшом количестве кипяченой воды. Не рекомендуется применять энтерол одновременно с противогрибковыми препаратами, запивать и разводить препарат холодной или горячей водой, во время лечения энтеролом нельзя употреблять алкоголь.

Пробиотики метаболического типа

Пробиотики метаболического типа — новые препараты, созданные на основе компонентов микробных клеток и продуктов их метаболизма. Одним из наиболее широко применяемых препарато в этой группы является хилак-форте.

Хилак-форте — это концентрат продуктов метаболизма сахаролитических (*L. acidophilus, L. helveticus* и *Enterococcus faecalis*) и протеолитических (*Escherihia coli*) представителей непатогенной кишечной флоры; кроме того, в состав препарата входят молочная, фосфорная, лимонная кислоты, сорбат калия, сбалансированный состав буферных солей (кислый фосфорнокислый натрий и калий), лактоза и ряд аминокислот. Хилак-форте во флаконах, содержащих по 30 и 100 мл препарата в жидком виде для приема внутрь. 1 капля препарата соответствует по активности действия биосинтетическим веществам 10^{10} бактерий. Хилак-форте применяется на любых этапах коррекции дисбактериоза по 40–60 капель 3 раза в день до или во время еды с небольшим количеством жидкости, исключая молоко. Побочных действий и противопоказаний к приему хилака-форте нет. Многочисленные клинические исследования доказали следующие важнейшие биологические свойства хилака-форте:

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- ингибирует рост и способствует элиминации патогенных микроорганизмов;
- способствует нормализации количественного содержания бифидобактерий, лактобацилл, непатогенной кишечной палочки;
- улучшает пищеварительную функцию кишечника;
- повышает активность местной иммунной системы;
- способствует нормализации моторной функции кишечника;
- улучшает трофику слизистой оболочки кишечника;
- уменьшает выраженность воспалительных изменений слизистой оболочки кишечника при его воспалительных заболеваниях.

Исследования эффективности хилака-форте, выполненные в соответствии с требованиями доказательной медицины, установили целесообразность применения хилака-форте не только при дисбактериозе кишечника, но и при острых инфекционных заболеваниях кишечника, при синдроме раздраженного кишечника, при неспецифическом язвенном колите.

Лечение препаратом хилак-форте совместимо с приемом антибиотиков и цитостатиков, в связи с чем препарат может применяться с целью профилактики дисбактериоза кишечника. Побочных эффектов и противопоказаний к применению хилак-форте нет.

Жидкие пробиотические комплексы — биологически активные добавки

Жидкие пробиотики, применяемые в качестве биологически активных добавок, обладают рядом достоинств:

- имеют трехкомпонентный сбалансированный физиологичный состав (бифидобактерии или молочнокислые палочки + их метаболиты: аминокислоты; низкомолекулярные белки; естественные вещества с антибактериальной активностью; микроэлементы; ферменты; мурамилдипептид, стимулирующий работу иммунной системы + питательная среда — гидролизат обезжиренного молока или соевого напитка);
- содержат бифидо- и лактобактерии в самом высоком титре в нативном состоянии, поэтому они сразу проявляют нормализующий эффект на флору кишечника, как только в него попадают;
- характеризуются устойчивостью штаммов бактерий к действию желудочного сока и антибиотиков;
- не имеют противопоказаний и не оказывают побочных эффектов;
- проявляют антибактериальную активность в отношении патогенной флоры (сальмонеллы, стафилококки, протей, дрожжеподобные грибы и др.);
- активно улучшают процессы пищеварения.

К жидким пробиотикам — биологически активным добавкам относятся *нормофлорин-Б* (в состав включены бифидобактерии), *нормофлорин-Л* (в состав включены лактобактерии), *трилакт* (содержит три активных штамма лактобактерий (*L. acidophilus, L. plantarum, L. casei*, витамины группы В, витамин С); *жидкий концентрат бифидобактерий; наринэ-Ф-баланс* (ферментативная вытяжка из лактобактерий).

Специально для коррекции дисбактериоза был разработан *«жидкий концентрат бифидобактерий»*, имеющий следующий состав:

- штаммы *B. bifidum* 791/БАГ, *B. bifidum* 8–3 и *B. longum* ДВА-13 в активном состоянии в количестве не менее 10^{10} в 1 мл;
- метаболиты и биологически активные вещества бифидобактерий — ацетат, лактат, бактериостатические вещества, ферменты, фолиевая кислота, никотиновая кислота;
- дополнительные биологически активные вещества — автолизат пекарских дрожжей, изолят соевого белка, гидролизат молочного белка.

Жидкий концентрат бифидобактерий принимают внутрь за 20 минут до еды в суточной дозе 3–5 мл, разделив ее на 2–3 приема, лечение проводится в течение 4-х недель.

Трилакт — соержит три активных штамма лактобактерий (*L. acidophilus, L. plantarum, L. casei*) и витамины группы В и витамин С.

Препарат принимают внутрь, запивают молоком, кисломолочными продуктами или водой, рекомендуемая доза 10 мл 2–3 раза в день, длительность лечения — 3 недели.

Применение синбиотиков

Синбиотики — препараты, полученные вследствие оптимальной комбинации пребиотиков и пробиотиков. В настоящее время проводятся исследования по клиническому применению синбиотиков. В этом разделе мы приводим методики лечения лишь некоторыми синбиотиками.

Биовестин-лакто — содержит биомассу *B. bifidum, B. adolescentis, L. plantarum* и продукты метаболизма этих микроорганизмов. Препарат применяется для лечения дисбактериоза в суточ-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ной дозе 6—10 мл, которая распределяется на 2—3 приема. Лечение продолжается в течение 3—4 недель. Препарат выпускается во флаконах по 6, 12, 50 мл. Биовестин-лакто применяется также при лечении острых инфекционных и функциональных заболеваний кишечника.

В настоящее время изучаются следующие синбиотики:

- *ламинолакт* — содержит живые лактобациллы, энтерококки, пропионобактерии, очищенный соевый белок, морскую капусту, фруктовый пектин, сок подорожника, чернику, эхинацею, кальций, пион;
- *бифистим* — содержит живые микроорганизмы бифидобактерий видов *B. bifidum, B. breve, B. infantis, B. adolescentis*, а также пектин, мультивитаминный комплекс, микрокристаллическую целлюлозу;
- *мальтидофилюс* — содержит биомассу *B. bifidum, L. acidophilus, L. bulgaricus* и мальтодекдстрозу;
- *бифидо-бак* — представляет собой комплекс из бифидобактерий, лактобацилл, фруктоолигосахаридов из земляной груши топинамбура.

Улучшение кишечного пищеварения, всасывания и нормализация моторной функции кишечника

Практически у всех больных с дисбактериозом наблюдается нарушение кишечного пищеварения и всасывания, однако выражены эти нарушения умеренно, разумеется, не в такой тяжелой степени, как это наблюдается, например, при хроническом панкреатите с тяжелой недостаточностью внешнесекреторной функции поджелудочной железы, глютеновой энтеропатии и других заболеваниях кишечника. Параллельно с нарушением кишечного пищеварения наблюдается и нарушение всасывания в кишечнике. Клинико-лабораторными проявлениями нарушения кишечного пищеварения и всасывания являются стеаторея, креаторея, потеря массы тела, признаки дефицита витаминов А, Д, Е, К, нередко понижение содержания в крови электролитов калия, кальция, натрия, хлора. Выраженность клинико-лабораторных проявлений нарушенного кишечного пищеварения зависит от выраженности дисбактериоза (имеется в виду, прежде всего, синдром повышенного бактериального обсеменения или избыточного микробного роста в тонкой кишке) и продолжительности его существования.

Коррекция дисбактериоза и, конечно, устранение причины дисбактериоза приводит к значительному улучшению и даже полной нормализации кишечного пищеварения и всасывания. Кроме того, для улучшения полостного кишечного пищеварения полезно применять препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы:

- *панкреатин* по 1—2 драже 3 раза в день во время еды;
- *мезим-форте* — по 2 таблетки 3 раза в день во время еды;
- *мезим-форте 10 000* (содержание липазы в 1 таблетке 10 000 МЕ) — по 1 таблетке 3 раза в день во время еды;
- *панцитрат* в капсулах (1 капсула содержит 25 000 МЕ липазы) — по 1 капсуле 3 раза в день;
- *креон* в капсулах (1 капсула содержит 25 000 МЕ) — по 1 капсуле 3 раза в день во время еды;
- *фестал* — по 1 драже 3 раза в день во время еды (препарат содержит ферменты поджелудочной железы, желчь и гемицеллюлозу. У некоторых больных возможно усиление диареи (желчь стимулирует перистальтику кишечника), в этом случае фестал применять не следует.

Наиболее эффективны панцитрат и креон.

Длительность лечения препаратами, содержащими ферменты поджелудочной железы, определяется длительностью существования дисбактериоза и эффективностью его коррекции. Подробно о ферментных препаратах см. в главе «Лечение хронического панкреатита».

Нарушение функции всасывания уменьшается по мере устранения дисбактериоза. С целью улучшения функции всасывания А. И. Парфенов (2002) рекомендует применение стабилизаторов клеточных мембран гепатопротекторов *эссенциале* по 1—2 капсулы 3 раза в день, *карсил* по 1—2 таблетки 3 раза в день. Подробно об этих препаратах см. в главе «Лечение хронического гепатита». Здесь же лишь отметим, что эти препараты стабилизируют не только мембраны гепатоцитов, но и мембраны кишечного эпителия и тем самым улучшают всасывательную функцию кишечника.

Нарушения моторной функции кишечника при дисбактериозе проявляются чаще всего усилением перистальтики кишечника и диареей. Следует однако подчеркнуть, что в развитии диареи наряду с усилением кишечной перистальтики имеют значение также нарушения абсорбции воды, влияние деконъюгированных желч-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ных кислот, в большом количестве присутствующих в кишечном содержимом.

Коррекция дисбактериоза уменьшает и даже полностью устраняет диарею. К назначению лекарственных препаратов, подавляющих моторную функцию кишечника, следует относиться осторожно, так как при синдроме избыточного роста бактерий в тонкой кишке они могут усилить имеющиеся нарушения. Однако если диарея выражена весьма значительно, устойчива к антибактериальной терапии, сопровождается дегидратацией, электролитными расстройствами и агаммаглобулинемией, антидиарейные средства, замедляющие моторную функцию кишечника, могут быть назначены.

Применяются *лоперамид* (имодиум) внутрь в первоначальной дозе 4 мг (2 капсулы), в дальнейшем после каждой дефекации по 2 мг; максимальная суточная доза 16 мг, желательно не пользоваться максимальной суточной дозой и принимать меньшую дозу, если позволяют обстоятельства. Подробно о лоперамиде и других противодиарейных средствах см. в главе «Лечение синдрома раздраженного кишечника». Следует отметить, что угнетают кишечную перистальтику и уменьшают диарею также холинолитики *платифиллин* 0,005 г 3 раза в день, *метацин* 0,002 г у раза в день. Одновременно холинолитики купируют абдоминальный болевой синдром. Целесообразно использование при диарее *смекты*, *карбоната кальция* (лечение этими препаратами изложено в главе «Лечение синдрома раздраженного кишечника»).

При метеоризме и болевом синдроме применяют *метеоспазмил*, который состоит из спазмолитика альверина цитрата 60 мг и симетикона (адсорбент газов в кишечнике) 300 мг: метеоспазмил назначается по 1—2 капсулы 2—3 раза в день перед едой.

Значительно реже при дисбактериозе наблюдаются запоры. По характеру нарушения моторной функции толстой кишки они могут быть подразделены на спастические (спастическая дискинезия толстой кишки), атонические (атоническая дискинезия толстой кишки) и гипокинезию прямой кишки.

При спастических запорах целесообразно применение спазмолитиков: *дюспаталин* (мебеверин) в таблетках по 135 мг 3 раза в день или в капсулах-ретард по 200 мг 2 раза в день за 20 минут до еды; *дицетел* в таблетках по 50—100 мг 3 раза в день, *спазмомен* (отилоний) в таблетках по 40 мг 2—3 раза в день. Эти препараты также уменьшают или полностью устраняют болевые ощущения, обусловленные кишечными спазмами. При отсутствии этих современных спазмолитических средств можно применить *но-шпа* в таблетках по 0,04 г 3 раза в день. Подробно об этих препаратах см. в главе «Лечение синдрома раздраженного кишечника».

При гипо- и атонических запорах применяются чаще всего высокоэффективные и практически лишенные побочных эффектов: *лактулоза* (дюфалак) в средних терапевтических дозах в виде сиропа 40—60 мл в сутки, при отсутствии эффекта суточную дозу можно повысить до 60—80 мл; *форлакс* (макроголь 4000) по 1—2 пакетика в день (слабительный эффект препарата проявляется независимо от состава кишечной флоры, при этом не изменяется электролитный баланс). Слабительные средства являются лишь составной частью лечебного комплекса при запорах, необходимо также включать в рацион продукты, оказывающие послабляющий эффект, и отруби (лечение запоров см. подробно в соответствующей главе данного руководства).

Регулирующим влиянием на моторную функцию кишечника обладает *тримебутин* (дебридат). Он действует на энкефалинергическую систему кишечника и оказывает стимулирующее действие при гипотонии кишечника и спазмолитическое действие при гиперкинетической дискинезии. Препарат применяется внутрь в таблетках по 0,1—0,2 г 3 раза в день.

При гипокинезии прямой кишки рекомендуются суппозитории газообразующие и с бисакодилом.

После купирования дисбактериоза у большинства больных нарушения моторной функции кишечника исчезают.

Энтеросорбция

При дисбактериозе кишечника создаются предпосылки для повышенного образования токсических веществ, которые всасываются и обусловливают развитие синдрома эндогенной интоксикации. В толстой кишке при дисбактериозе значительно увеличивается количество представителей грамотрицательной анаэробной флоры, которые продуцируют большое количество эндотоксинов, поступающих в кровоток.

При тяжелом течении дисбактериоза печень может оказаться не в состоянии обезвредить все токсины, а почки не смогут их элиминировать. В связи с этим может возникнуть необходимость применения метода энтеросорбции. Под энтеросорбцией понимается применение внутрь веществ энтеросорбентов, обладающих адсорбционной

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

активностью, фиксирующих на своей поверхности и выводящих из кишечника бактериальные токсины, медиаторы воспаления, перекисные соединения, различные другие биологически активные вещества и даже некоторые патогенные микроорганизмы. Применение энтеросорбентов оказывает многостороннее положительное влияние у больных с дисбактериозом кишечника:

- значительно уменьшает количество бактериальных токсинов и различных других токсических веществ, поступающих в кровоток, снижая, таким образом, выраженность синдрома эндогенной интоксикации;
- предотвращает развитие или уменьшает проявления токсико-аллергических реакций;
- снижает метаболическую нагрузку на печень и почки;
- улучшает состояние иммунитета в целом и местной иммунной системы желудочно-кишечного тракта;
- способствует восстановлению целостности и нормализации проницаемости слизистой оболочки кишечника;
- устраняет метеоризм;
- улучшает кровоснабжение кишечника;
- способствует нормализации моторной функции кишечника.

В качестве энтеросорбентов наиболее часто применяются следующие лекарственные вещества:

- *смекта* (диоктаэдрический смектит, диосмектит) — применяется внутрь по 1 пакетику (3 г) 3 раза в сутки, предварительно растворив содержимое пакетика в кипяченой воде. Подробно об этом препарате см. в главе «Лечение функциональной диспепсии». Здесь же следует заметить, что смекта адсорбирует не только бактериальные и иные токсины, но также адсорбирует и выводит из организма различные патогенные микроорганизмы (шигеллы Зонне, сальмонеллы, кампилобактеры, холерные вибрионы, ротавирусы). В настоящее время обсуждается даже истинная селективная антибактериальная активность смекты. Смекта также увеличивает количество защитной слизи в кишечнике, препятствует действию провоспалительных цитокинов (прежде всего фактора некроза опухоли), оказывает цитопротекторное действие на энтероциты. Важным аспектом действия смекты является также ее антидиарейный эффект;
- *энтеросгель* — глобулярный, пористый, кремнийорганический сорбент; наряду со способностью адсорбировать различные токсины (в том числе и бактериальные) обладает способностью угнетать жизнедеятельность многих патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, абсолютно не влияя при этом на нормальную микрофлору кишечника. Назначается энтеросгель между приемами пищи в суточной дозе 45,0 г в 3–4 приема;
- *полифепан* — природный сорбент, состоящий из лигнина, на его поверхности имеется ряд метаксильных, карбоксильных, карбонильных, гидроксильных групп, значительно повышающих способность препарата адсорбировать бактерии, токсины, аллергены. Полифепан способствует выведению из организма патогенных микроорганизмов, в первую очередь гемолитической кишечной палочки, что благоприятствует росту бифидобактерий (Н. И. Урсова, 2005). Препарат выпускается в виде порошка для приема внутрь в пакетах по 10, 50, 100 и 250 г и в виде гранул в банках по 50, 100 и 200 г. Полифепан применяется внутрь в виде приготовленной водной суспензии по 1 столовой ложке 3 раза в день за 1 час до еды;
- *лактофильтрум* — выпускается в таблетках по 0,5 г (1 таблетка содержит 85 % полифепана и 15 % лактулозы). Препарат, следовательно, сочетает свойства полифепана и лактулозы. Назначается в промежутках между приемами пищи в дозе 2–3 таблетки 3 раза в день;
- *энсорал* — углеволокнистый энтеросорбент, адсорбирует бактерии и токсины, принимается внутрь за 1,5 часа-2 часа до еды по 1 таблетке 3 раза в день.

Восстановление иммунологической реактивности организма

Дисбактериоз кишечника, особенно тяжело протекающие формы, сопровождается значительным нарушением как иммунной системы в целом, так и местной иммунной системы кишечника. В связи с этим в комплексную терапию дисбактериоза кишечника включаются иммуномодулирующие средства. Назначать эти препараты целесообразно после предварительного определения иммунного статуса и уточнения характера его изменений. Иммуномодуляторы включают в комплексную терапию дисбактериоза кишечника, обычно с первого дня применения антибактериальных препаратов.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Наибольшее распространение при лечении дисбактериоза кишечника получили следующие иммуномодуляторы.

Ларипронт — таблетки для рассасывания, содержащие 10 мг лизоцима. Лизоцим является своего рода природным иммуномодулятором, он содержится в слезах, слюне человека, в печени, селезенке. Он обладает бактериометическим (подавляет рост преимущественно грамположительных бактерий, менее чувствительны к нему грамотрицательные микроорганизмы), противовоспалительным и одновременно иммуномодулирующим действием. Лизоцим оказывает регулирующее влияние на кишечную микрофлору, подавляя рост патогенных и условно патогенных микроорганизмов и способствуя увеличению количества бифидобактерий.

При дисбактериозе возникает дефицит лизоцима в организме, что способствует нарушениям процесса пищеварения, увеличению содержания в кишечнике токсических веществ и патогенных микроорганизмов. Применение лизоцима как лекарственного препарата уменьшает выраженность указанных неблагоприятных последствий дефицита эндогенного лизоцима.

Ларипронт применяется по 1 таблетке за 30 минут до еды (таблетку необходимо рассосать) 4–6 раз в день в течение 3 недель.

Нуклеинат натрия — натриевая соль низкомолекулярной РНК дрожжей, является универсальным иммуномодулятором, оптимально активирует все звенья иммунной системы, способствует сбалансированному ее функционированию, уменьшает выраженность аллергических реакций (обладает гипосенсибилизирующим эффектом). Иммуномодулирующий эффект препарата сохраняется в течение 6 месяцев после окончания лечения. Нуклеинат натрия выпускается в порошке по 100 г, применяется препарат после еды в суточной дозе 1,5–2,0 г (в 3–4 приема), длительность лечения составляет 3–4 недели.

Деринат — иммуномодулятор, полученный из вытяжки молок осетровых рыб, активирует гуморальный и клеточный иммунитет, нормализует функцию макрофагов, способствует быстрейшей коррекции дисбактериоза кишечника. В комплексной терапии дисбактериоза кишечника применяется внутримышечно 5 мл 1,5 % раствора 1 раз в 1–2 суток, на курс 5–10 инъекций.

Иммунорм — иммуномодулирующий препарат, содержит активные вещества эхинацеи, выпускается в таблетках по 100 мг и в виде раствора, применяется внутрь по 1 таблетке 3 раза в день или по 2,5 г 3 раза в день в течение 3–4 недель.

Иммунал — иммуномодулирующий препарат, содержит активные вещества эхинацеи, применяется внутрь по 20 капель 3 раза в день в течение 3–4 недель.

Имеются отдельные сообщения о возможности применения при дисбактериозе с целью иммуномодуляции *ликопида, гепона, полиоксидония,* однако окончательно их эффективность при дисбактериозе кишечника не изучена.

В заключение приводим ориентировочную схему лечения больных дисбактериозом кишечника, которую рекомендуют П. Я. Григорьев и соавт. (2004). Эта схема является примером комбинированной терапии дисбактериоза и может, конечно, быть модифицирована врачом в зависимости от особенностей клинического течения дисбактериоза и наличия соответствующих препаратов.

1-я неделя: 1–2 антибактериальных препарата (ципрофлоксацин 250–500 мг 2 раза в день или бисептол 480 мг 2 раза в день + ферментный препарат (мезим-форте или креон, или панцитрат по 1 дозе 2–3 раза в день в начале еды) + кишечный адсорбент (маалокс или фосфалюгель, или другой адсорбент по 1 дозе 3 раза в день через 1 час после еды) + препарат, влияющий на моторную функцию кишечника или другие симптоматические средства — по показаниям.

2-я неделя: интетрикс (1 капсула 4 раза в день) + бифиформ (1–2 капсулы 3 раза в день) + хилак-форте (60 капель 3 раза в день). Продолжается прием ферментного препарата, кишечного адсорбента и другая симптоматическая терапия по показаниям.

3-я неделя: бифиформ (1 капсула 3 раза в день) + хилак-форте (60 капель 3 раза в день). При необходимости продолжается прием адсорбента и ферментная терапия.

5-я неделя: хилак-форте (60 капель раза в день). При необходимости продолжается прием ферментного препарата и адсорбента, а также симптоматическая терапия.

Профилактика дисбактериоза кишечника

Различают первичную и вторичную профилактику дисбактериоза. Первичная профилактика дисбактериоза включает, прежде всего, здоровый образ жизни, рациональное питание, улучшение экологии, улучшение благосостояния.

Вторичная профилактика предполагает продуманное (строго по показаниям) и рациональное

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

применение антибактериальных средств, цитостатиков и других лекарственных препаратов, нарушающих количественный и качественный состав микрофлоры кишечника (см. раздел «Этиология дисбактериоза кишечника»), своевременное и правильное лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы и функциональных заболеваний пищеварения.

9 Зак. 558

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

40 Лечение болезни Крона

Болезнь Крона — неспецифическое воспалительное трансмуральное гранулематозное поражение различных отделов желудочно-кишечного тракта с преимущественной локализацией в тонкой и толстой кишке, характеризующееся сегментарностью, рецидивирующим течением с образованием воспалительных инфильтратов и глубоких продольных язв, которые нередко осложняются кровотечением, перфорацией, образованием наружных и внутренних свищей, стриктур, перианальных абсцессов.

Болезнь впервые описана Кроном в 1932 г.

Распространенность болезни Крона в разных странах колеблется от 20 до 150 случаев на 100 000 населения. Ежегодное появление новых случаев заболевания среди населения США и Западной Европы составляет 2–8 на 100 000 жителей (И. Л. Халиф, 2005). Коды вариантов болезни Крона представлены в табл. 40.1.

Этиология

Этиология болезни неизвестна. Среди возможных этиологических факторов обсуждается роль инфекции (вирусы, хламидии, иерсинии), а также нарушений микробиоценоза кишечника (уменьшение количества бифидобактерий и лактобактерий и увеличение количества патогенных анаэробных микроорганизмов, потенциально патогенных штаммов кишечной палочки). Предрасполагающим и провоцирующим фактором являются перенесенные в детстве корь и эпидемический паротит.

В настоящее время доказана генетическая предрасположенность к развитию болезни Крона. В 2001 г. Hugot и соавт. и Ogura и соавт. установили существование связи болезни Крона и гена NOD2/CARD15, расположенного на длинном плече 16-й хромосомы в пределах локуса IBD1. Этот ген участвует в регуляции иммунного ответа и проницаемости кишечного барьера для кишечной микрофлоры и определяет предрасположенность к развитию болезни Крона. Известно, что у родственников первой линии родства пациентов с болезнью Крона риск ее развития выше в 10 раз, чем в общей популяции. Если болезнью Крона болеют отец и мать, то их дети заболевают этим заболеванием в 50 % случаев в возрасте моложе 20 лет. В развитии болезни Крона большая роль придается курению.

Патогенез

Основными патогенетическими факторами болезни Крона являются развитие аутоиммунных процессов, нарушение состояния иммунной системы кишечника и гиперпродукция провоспалительных цитокинов. Однако ключевую роль в развитии болезни Крона играют провоспалительные цитокины — белки, выделяемые активированными иммунными клетками. Среди провоспалительных цитокинов ведущее значение имеют фактор некроза опухоли-α, фактор активации тромбоцитов, интерферон-γ, интерлейкины-1, 6, 8. Иммунорегуляторные цитокины стимулируют синтез антител класса IgG против компонентов желудочно-кишечного тракта, прежде всего толстого кишечника, а также против других органов и тканей, что обусловливает внекишечные проявления заболевания. Большую роль в развитии воспалительного процесса при болезни Крона играют другие медиаторы воспаления, в частности, лейкотриены, провоспалительные нейропептиды, цитокины и хемокины, продуцируемые эозинофилами, а также выраженная активация молекул адгезии и интегринов.

Таблица 40.1. Коды вариантов болезни Крона по МКБ-10

K50 Болезнь Крона

- K50.0 Болезнь Крона тонкой кишки
- K50.1 Болезнь Крона толстой кишки
- K50.8 Другие разновидности болезни Крона
- K50.9 Болезнь Крона неуточненная

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Патоморфология

Морфологическая картина при болезни Крона имеет свои отличительные особенности. Воспалительный процесс распространяется на все слои кишечной стенки (трансмуральное воспаление), но преобладает в подслизистом слое. Патогномоничным морфологическим признаком являются гранулемы, состоящие из гигантских клеток Пирогова-Лангханса, макрофагов, лимфоцитов, эпителиоидных клеток, при этом в отличие от туберкулеза казеозный некроз в центре гранулемы отсутствует. На слизистой оболочке пораженной кишки появляются глубокие извитые и линейные изъязвления; трансмуральное воспаление кишки, глубокие язвы, отек, фиброз обусловливают местные осложнения болезни Крона — непроходимость кишечника, наружные и внутренние свищи, абсцессы брыжейки.

При болезни Крона патологический процесс может локализоваться в любом отделе желудочно-кишечного тракта, причем пораженные участки кишечника чередуются с нормальными, но наиболее часто поражается терминальный отдел подвздошной кишки (в 35 % случаев). Сочетание терминального илеита с поражением толстой кишки отмечается у 50—80 % больных. Вовлечение в патологический процесс пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдается в 3—5 % случаев; тонкой и толстой кишки — в 40—55 % случаев; только тонкой кишки — у 25—30 % больных, только толстой кишки — в 20—25 %, а поражение прямой кишки — в 11—26 % случаев. Аноректальные поражения (анальные фистулы, анальные трещины, абсцессы в результате перипроктита имеют место у 30—40 % больных. По протяженности воспалительного процесса в кишечнике при болезни Крона различают ограниченную или локальную форму (менее 100 см) и распространенную форму (более 100 см).

Клиническая картина

Подробно о клинической картине и диагностике болезни Крона см. в 1 томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Здесь же лишь подчеркнем необходимость тщательной диагностики и дифференциальной диагностики болезни Крона перед тем, как врач приступит к лечению заболевания.

Болезнь Крона развивается в любом возрасте, однако пик заболеваемости приходится на возраст 20—30 лет. Различают острую и хроническую формы заболевания, но *острая форма* все же наблюдается редко. Основными признаками острой формы являются внезапно появляющиеся и нарастающие боли в правом нижнем квадранте живота (в связи с преимущественным вовлечением в воспалительный процесс терминального отрезка подвздошной кишки), тошнота, рвота, понос (нередко с примесью крови), метеоризм, повышение температуры тела (часто с ознобами), утолщенный и болезненный терминальный отрезок кишки; лейкоцитоз; увеличение СОЭ.

Значительно чаще встречается *хроническое течение болезни* Крона, при этом можно выделить три вида симптомов: общие, местные (кишечные) и внекишечные. Наиболее характерными *общими признаками заболевания* являются прогрессирующая слабость, общее недомогание, значительное снижение массы тела, субфебрильная температура тела Фебрильная температура наблюдается при развитии свищей (кишечно-кишечных, кишечно-мочепузырных, кишечно-кожных), абсцессов, сепсиса.

Основными кишечными симптомами являются: боли в животе периодические, а позже постоянные, тупые (у 77—80 % больных) в различных отделах живота, соответственно локализации воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте; диарея (у 73—75 % больных) нередко с примесью крови в кале; выраженные кишечные кровотечения (у 20—22 % больных); симптомы кишечной непроходимости при стенозировании кишки (схваткообразные интенсивные боли в животе, рвота, задержка газов, стула); болезненность и обнаружение опухолевидного образования при пальпации терминального отрезка подвздошной кишки при ее поражении, боли в околопупочной, эпигастральной областях при поражении других отделов кишечника; формирование кишечных свищей внутренних, открывающихся в брюшную полость, и наружных; образование воспалительных инфильтратов брюшной полости, фиксированных к задней или передней брюшной стенке; образование анальных трещин, проктит, парапроктит.

К *внекишечным проявлениям болезни Крона* относятся периферические артриты и артралгии; эписклерит; афтозный стоматит; узловатая эритема; анкилозирующий спондилоартрит; сакроилеит; увеит; первичный склерозирующий холангит; почечные камни (обусловлены нарушением обмена мочевой кислоты, ощелачивания мочи, избыточным всасыванием в кишечнике оксалатов); желчные камни (обусловлены нарушением реабсорбции солей желчных кислот в подвздошной кишке); вторичный амилоидоз.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Диагноз

Верификация диагноза болезни Крона производится на основании следующих методов исследования.

Рентгенологическое исследование — ирригоскопия

При ирригоскопии выявляются:

- чередование суженных участков кишки с нормальными сегментами;
- неровный контур кишки;
- наличие глубоких щелевидных язв со спазмом и сужением просвета кишки в виде шнура (струны), рельеф слизистой оболочки кишки «в виде булыжной мостовой»;

Рентгенологическое исследование тонкой кишки наиболее целесообразно проводить с введением бариевой взвеси через зонд за связку Трейтца, рентгеновские признаки поражения тонкой кишки те же, что и толстой кишки.

Ультразвуковое исследование

Обнаруживается утолщение стенки кишки. Для изучения активности воспаления в стенке кишки в последние годы применяется допплерсонография. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости позволяет диагностировать осложнения болезни Крона — абсцессы и свищи.

Магнитно-резонансная томография и компьютерная томография

Эти методы используются в диагностике ряда осложнений болезни Крона (абсцессов, свищей), позволяют уточнить толщину стенки тонкой кишки, локализацию поражения.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия

- Признаки поражения пищевода в виде воспаления и изъязвления слизистой оболочки;
- признаки поражения желудка или сочетанного поражения желудка и начального отдела двенадцатиперстной кишки обычно в виде инфильтративного воспаления и изъязвления.

Колоноскопия

Колоноскопия с биопсией слизистой оболочки толстой кишки и осмотр верхних отделов тонкой кишки (илеоколоноскопия) с помощью специального фиброэндоскопа и биопсией слизистой оболочки тонкой кишки:

- начальная стадия — на фоне тусклой (не блестящей) слизистой оболочки видны эрозии-афты, окруженные беловатыми грануляциями, отечность, утолщение слизистой оболочки;
- по мере прогрессирования заболевания — выраженное неравномерное утолщение слизистой оболочки, большие поверхностные или глубокие язвы, продольно расположенные, сужение просвета кишки.

Биопсия должна производиться так, чтобы в биоптат попал участок подслизистого слоя, потому что именно в нем обнаруживаются характерные для болезни Крона особенности воспалительно-клеточного инфильтрата (он представлен лимфоцитами, плазматическими клетками, гистиоцитами, эозинофилами, на фоне этих клеток определяются саркоидоподобные гранулемы с гигантскими клетками Лангганса). В ряде случаев получить в биоптате подслизистый слой не удается, поэтому в такой ситуации основным методом диагностики является эндоскопическое исследование.

Лапароскопия

С целью дифференциальной диагностики нередко производится лапароскопическое исследование. Важными лапароскопическими признаками заболевания являются гиперемия, отечность кишечника (прежде всего, терминального отрезка подвздошной кишки), сужение пораженных участков кишки, уплотнение и увеличение мезентериальных лимфатических узлов.

Болезнь Крона обязательно необходимо дифференцировать с неспецифическим язвенным колитом, раком кишечника, туберкулезом кишечника, амебиазом, дизентерией и всеми другими заболеваниями, протекающими с болями в животе, диареей, примесью крови в кале. Аспекты дифференциальной диагностики подробно освещены в 1 томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Иммунологический анализ крови

С целью дифференциальной диагностики с неспецифическим язвенным колитом производится определение антител к *Sacharomyces cerexisiae* (ASCA). При болезни Крона они определяются в крови.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Классификация

Целесообразно привести Венскую классификацию болезни Крона, предложенную в 1998 г. (табл. 40.2).

Из клинических соображений эту классификацию, конечно, следует дополнить определением степени активности и тяжести заболевания.

В 2005 г. на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Монреале была принята новая классификация болезни Крона, которая в основном аналогична Венской классификации и предусматривает выделение тех же трех разделов — классификация по возрасту, локализации и характеру поражения кишечника (табл. 40.3).

Перед началом лечения болезни Крона необходимо выполнить ФЭГДС, илеоколоноскопию, рентгенологическое исследование кишечника, чтобы установить все пораженные отделы желудочно-кишечного тракта (в первую очередь кишечника), учитывая сегментарный характер воспалительного процесса, а также определить степень активности заболе-

Таблица 40.2. Венская классификация болезни Крона (1998)

Возраст установления диагноза	
I. < 40 лет	Возраст пациента, когда диагноз был установлен эндоскопическим,
II. ≥ 40 лет	рентгенологическим, морфологическим методами или во время хирургического вмешательства
Локализация (афтозные повреждения или язвы)	
I. Терминальный отдел подвздошной кишки	Процесс ограничен дистальной третью подвздошной кишки с/или без распространения на слепую кишку
II. Толстая кишка	Любая толстокишечная локализация между слепой и прямой кишкой без распространения выше слепой кишки
III. Илеоцекальная область	Процесс в терминальном отделе подвздошной кишки, ассоциированный с распространением на толстую кишку между восходящей и прямой кишкой
IV. Верхний отдел пищеварительного тракта	Поражение верхнего отдела пищеварительного тракта без распространения на терминальный отдел подвздошной кишки или толстую кишку
Характер поражения	
I. Нестенозирующее, непенетрирующее	Воспаление без осложнений в анамнезе (без стенозирования, без пенетрации)
II. Стенозирующее	Стеноз с расширением выше стеноза или признаки обструкции без признаков пенетрации
III. Пенетрирующее	Наличие интраабдоминальных или перианальных свищей, воспалительных инфильтратов, абсцессов или перианальных язв

Таблица 40.3. Монреальская классификация болезни Крона (2005)

Возраст установления диагноза (Age of diagnosis)
A1 — до 16 лет
A2 — между 17 и 40 годами
A3 — в возрасте старше 40 лет
Локализация (Location)
L1 — подвздошная кишка
L2 — толстая кишка
L3 — подвздошная и толстая кишка
L4 — изолированное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта
Характер поражения (Behavior)
B1 — без стриктур и пенетрации
B2 — стенозирующее
B3 — пенетрирующее
P — добавляется к B1-B3 при наличии перианального поражения

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 40.4. Определение индекса Беста для оценки степени активности болезни Крона

Показатели (выражаются в баллах)	Коэффициент значимости
1. Число дефекаций с неоформленным (жидким или кашицеобразным) стулом за последнюю неделю	× 2
2. Интенсивность боли в течение недели (сумма баллов за неделю) (0 — нет боли; 1 — легкая боль; 2 — выраженная боль; 3 — сильная боль)	× 5
3. Общее самочувствие в течение недели (0 — хорошее, 1 — удовлетворительное, 2 — плохое, 3 — очень плохое)	× 7
4. Дефицит массы тела, вычисляемый по формуле: $1 - \frac{\text{фактическая масса тела, кг}}{\text{должная масса тела, кг}}$	× 100
5. Напряжение мышц живота при пальпации (0 — нет, 2 — сомнительное; 5 — есть)	× 10
6. Гематокрит: женщины: 42 – Hct; мужчины: 47 – Hct	× 6
7. Необходимость симптоматического лечения диареи (0 — нет; 1 — есть)	× 20
8. Другие симптомы болезни Крона (наличие каждого симптома — 1; отсутствие — 0): • артриты, артралгии; • узловатая эритема; • пиодермия; • афтозный стоматит; • анальные трещины, свищи, абсцессы; • иридоциклит, увеит; • t° тела > 37,5°C в течение недели • другие свищи и абсцессы сумма положительных симптомов в пункте 8	× 20

Примечания:
- Суммарный индекс активности: сумма значений пунктов 1-8
- Показатели 1–8 выводятся на основании результатов обследования и умножаются на коэффициент значимости
- у больных с резецированным кишечником учащение стула до 3 раз в день и симптоматическое лечение холестирамином не принимается во внимание;
- методика подсчета в пп.1–3: ежедневные данные фиксируются больным на протяжении недели; суммируются, и результат умножается на коэффициент;
- в пп.4, 6 учитываются результаты со знаком (+) и (-).

Оценка значений индекса активности Беста при болезни Крона:
≤ 150 — неактивное заболевание или небольшая активность (ремиссия);
150–220 — легкая форма (активность слабой степени);
220–450 — среднетяжелая форма (умеренная активность);
> 450 — тяжелая форма (высокая активность).

вания на основании индекса Беста (табл. 40.4). Величина индекса Беста менее 150 свидетельствует о неактивном заболевании в стадии ремиссии или о минимальной активности, 150–219 — о легкой форме заболевания, 220–449 — о среднетяжелой форме, 450 и более — о тяжелой форме.

Приступая к лечению болезни Крона, целесообразно определить степень тяжести болезни Крона, что можно сделать в соответствии с «Европейским консенсусом по диагностике и лечению болезни Крона» (табл. 40.5).

Следует подчеркнуть важную роль определения СРП в крови. Высокий уровень СРП является предиктором рецидива, свидетельствует об активности процесса и может быть признаком инфекционно-бактериального осложнения.

Лечебная программа

Лечебная программа при болезни Крона включает следующие основные направления:

1. Лечебный режим.
2. Лечебное питание.
3. Патогенетическое лечение:
 - лечение препаратами, содержащими 5-аминосалициловую кислоту;
 - лечение глюкокортикостероидными препаратами;
 - лечение цитостатическими средствами (иммунодепрессантами);
 - нейтрализация провоспалительных цитокинов;
 - применение антивоспалительных цитокинов;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 40.5. Степени тяжести болезни Крона в соответствии с «Европейским консенсусом по диагностике и лечению болезни Крона» (Stange, Travis, Vermeire и соавт., 2006)

Легкая форма
- Состояние удовлетворительное;
- больной может есть и пить;
- отсутствует интоксикация (лихорадки, ознобов, резкой слабости нет);
- нет симптомов кишечной непроходимости, обезвоживания;
- живот безболезнен, мягкий, не увеличен в объеме;
- при пальпации живота объемных образований не определяется;
- потеря массы тела не превышает 10 %;
- СРП обычно повышается до верхней границы нормы;
- индекс Беста 150–220.

Среднетяжелая форма
- Имеется лихорадка;
- значительное похудание (потеря массы тела > 10 %);
- беспокоят боли в животе, тошнота и интермиттирующая рвота (без кишечной непроходимости);
- анемия;
- болезненность живота при пальпации;
- лечение, применяемое при легкой форме заболевания, неэффективно;
- СРП превышает верхнюю границу нормы;
- индекс Беста 220–450.

Тяжелая форма
- Высокая температура тела;
- постоянная рвота;
- резкое истощение (кахексия); ИМТ< 18 кг/м^2;
- кишечная непроходимость;
- симптомы раздражения брюшины;
- абсцессы брюшной полости;
- персистирование клинической симптоматики, несмотря на интенсивную терапию;
- СРП увеличен;
- индекс Беста > 450

- применение моноклональных антител к адгезинам и интегринам;
- ингибирование лейкотриенов.

4. Антибактериальная терапия и лечение дисбактериоза.
5. Лечение синдрома нарушенного всасывания, коррекция нарушений обмена веществ, электролитного и поливитаминного баланса.
6. Хирургическое лечение.

Основными задачами лечения больных с болезнью Крона являются купирование обострений и предупреждение рецидивов, профилактика осложнений и их лечение, своевременное применение хирургического лечения при неэффективности терапевтического лечения или развитии опасных для жизни осложнений.

Лечебный режим

Показаниями для госпитализации при болезни Крона являются:
- первичная постановка диагноза;
- купирование тяжелых прявлений болезни;
- диагностика и лечение внекишечных проявлений и осложнений.

В периоде обострения заболевания, особенно при развитии осложнений, необходимо соблюдение физического и психического покоя, постельного режима до улучшения состояния больного. Строгих сроков продолжительности соблюдения постельного режима, конечно, не существует, средняя длительность постельного режима может составить при тяжелом течении заболевания около 2–3 недель. По мере улучшения состояния режим больного расширяется. При нетяжелом течении заболевания и отсутствии осложнений необходимости соблюдать постельный режим не существует.

Лечебное питание

Характер диеты при болезни Крона зависит от локализации и протяженности поражения кишечника, фазы заболевания, а также переносимости

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

больным определенных продуктов питания. В периоде обострения назначается дробное питание 5–6 раз в сутки. Содержание белка в диете следует повысить до 1,5 г/кг массы тела в сутки, а при выраженной диарее — до 2,0/кг/сут. В фазе обострения диета должна быть механически и химически щадящей, обогащена витаминами, микроэлементами. Наряду с этим необходимо исключить жареные, копченые продукты, маринады, грибы, резко ограничить (а в начале лечения даже полностью исключить) продукты, богатые клетчаткой, а также сладкое молоко.

Указанным условиям в целом соответствует диета № 4, которую обычно назначают в начале лечения обострения, а по мере улучшения состояния, уменьшения температуры тела последовательно переходят к столу 4б, 4в. Эти диеты подробно описаны далее.

При назначении диеты целесообразно учитывать индекс активности заболевания по Бесту. Если индекс активности болезни Крона меньше 150 баллов, назначают диету 4в, при этом из рациона необходимо исключить также продукты, к которым существует индивидуальная интолерантность. При высокой активности болезни Крона, особенно при индексе Беста ⩾ 300, назначается диета № 4 с добавлением питательных смесей «Нутриен элементаль» и других, содержащих коротко- и среднецепочечные триглицериды, легко усваивающиеся белки. Доза лечебной питательной смеси зависит от выраженности дефицита массы тела, суточной энергетической потребности. Подробно о применении лечебных питательных смесей, элементного питания см. в главе «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания». Следует отметить, что элементная диета особенно показана больным с кишечными свищами, а также может применяться на этапе предоперационной подготовки. Целесообразно, особенно в фазе обострения и выраженном дефиците массы тела, применять также парентеральное питание в виде внутривенного вливания растворов аминокислот (аминосол, альвезин и др.) по 500 мл ежедневно, 10 % раствора глюкозы 500–1000 мл, жировых эмульсий (интралипид, липофундин) по 500 мл ежедневно (подробно о парентеральном питании см. в главе «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания».

Диета № 4

Показания к назначению: острые и хронические заболевания кишечника в период профузных поносов и резко выраженных диспептических явлений. Этот вариант диеты назначают также при хроническом энтерите в период обострения при наличии профузных поносов и резко выраженных диспептических явлений. Стол № 4 можно назначать после 1–2 «голодных» дней или сразу в период обострения.

Общая характеристика: диета с ограничением жиров и углеводов до нижней границы физиологической нормы и нормальным содержанием белка, с резким ограничением механических и химических раздражителей слизистой оболочки и рецепторов желудочно-кишечного тракта, с исключением продуктов и блюд, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике, а также сильных стимуляторов желчеотделения, секреции желудка и поджелудочной железы, веществ, раздражающих печень.

Кулинарная обработка: все блюда готовят в вареном виде или на пару, протирают.

Энергетическая ценность и состав: белки — 100 г, жиры — 70 г, углеводы — 250 г, поваренная соль — 8–10 г, энергетическая ценность — 2100 ккал. Количество свободной жидкости — 1.5–2 л.

Режим питания: дробный (5–6 раз в день).

Температура пищи: горячие блюда — 57–62°С, холодные — не ниже 15 °С.

Перечень рекомендуемых блюд:

- *хлеб и хлебобулочные изделия*: сухари из белого хлеба, тонко нарезанные и неподжаристые;
- *супы*: с добавлением слизистых отваров, паровых или сваренных в воде мясных или рыбных кнелей, фрикаделей, вареного протертого мяса;
- *блюда из мяса и рыбы*: паровые мясные и рыбные котлеты, фрикадели, мясные суфле, мясо нежирное (говядина, кролик), мясной фарш готовят, пропуская мясо 3–4 раза через мясорубку с мелкой решеткой;
- *блюда и гарниры из круп*: протертые каши на воде или обезжиренном мясном бульоне — рисовая, овсяная, гречневая, манная; все бобовые и макаронные изделия исключаются;
- *блюда из яиц*: яйца не более 1 в день только в блюдах, при хорошей переносимости разрешаются яйца всмятку или в виде паровых омлетов (не более 2 яиц в день);
- *сладкие блюда, фрукты, ягоды*: сахар в ограниченном количестве (до 40 г в день), кисели, желе из черники, черемухи, спелых груш, других ягод и фруктов, богатых дубильными веществами:
- *молочные продукты*: свежеприготовленный творог протертый и в виде суфле, все остальные молочные продукты не разрешаются;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- *напитки*: чай, черный кофе, какао на воде, отвары шиповника, черники;
- *жиры*: масло сливочное (добавлять в готовые блюда по 5 г на порцию).

Соусы, пряности, закуски, алкоголь запрещаются. Через 4–5 дней больному назначается диета № 4б.

Диета № 4б

Показания к назначению: острые и хронические заболевания кишечника в периоды обострения, а также сочетание этих заболеваний с поражением желудка, печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы.

Целевое назначение: обеспечить полноценное питание в условиях умеренно выраженного воспалительного процесса желудочно-кишечного тракта, способствовать уменьшению воспалительного процесса в кишечнике, нормализации его функционального состояния.

Общая характеристика: диета физиологически полноценная с нормальным содержанием белков, жиров, углеводов, ограничением поваренной соли до нижней границы нормы (8–10 г), с умеренным ограничением механических и химических раздражителей слизистой оболочки и рецепторов желудочно-кишечного тракта, исключением продуктов, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике, а также сильных стимуляторов желчеотделения, секреции желудка, поджелудочной железы.

Кулинарная обработка: все блюда готовят в вареном виде или на пару, протирают.

Энергетическая ценность и состав: белки — 100–120 г (по данным А. Л. Гребенева, — до 135 г), жиры — 100–120 г, поваренная соль — 8–10 г, энергетическая ценность — 3000–3500 ккал. Количество свободной жидкости — 1.5 л. В диету входит повышенное количество витаминов, микроэлементов, кальция, фосфора, железа, липотропных веществ.

Режим питания: дробный (5–6 раз в день).

Перечень рекомендуемых блюд:

- *хлеб и хлебобулочные изделия*: хлеб пшеничный вчерашний, сухой бисквит, сухое печенье, 1–2 раза в неделю несдобные булочки, пироги с яблоками, повидлом, ватрушки с творогом;
- *супы*: на обезжиренном мясном бульоне с хорошо разваренными крупами, вермишелью, фрикадельками, мелко нашинкованными овощами (картофель, морковь, цветная капуста, тыква);
- *блюда из мяса и рыбы*: мясо нежирное (говядина, телятина, курица, индейка, кролик), нежные сорта в виде целого куска, говядина рубленая (котлеты, фрикадели, кнели, суфле, рулеты отварные или паровые), нежирная рыба (судак, лещ, треска, окунь, хек) в виде куска или рубленая (отварная или паровая);
- *блюда и гарниры из овощей*: картофель, кабачки, тыква, морковь, цветная капуста, зеленый горошек (при хорошей переносимости) в вареном и протертом виде, паровые овощные суфле; спелые помидоры не более 100 г в день (при хорошей переносимости); исключаются капуста белокочанная, свекла, редис, репа, щавель, шпинат, лук, чеснок, грибы;
- *блюда и гарниры из круп, бобовых, макаронных изделий*: различные каши (кроме пшеничной и перловой) на воде с добавлением $^1/_3$ части молока или сливок 10 % жирности, паровые пудинги из протертых каш, отварная вермишель;
- *блюда из яиц*: цельные яйца (не более 1 в день) в блюда; блюда из яичных белков: паровые омлеты; яйца всмятку;
- *сладкие блюда, фрукты, ягоды*: кисели и протертые компоты, желе, муссы, суфле из сладких ягод и фруктов (кроме дынь, абрикосов, слив), печеные яблоки, груши, мармелад, зефир, пастила, варенье и джемы из сладких ягод и фруктов; при хорошей переносимости 100 г в день сладких ягод в сыром виде (клубника, земляника, малина, очищенные спелые яблоки, но протертые); соки яблочный, вишневый, малиновый, клубничный, мандариновый, апельсиновый пополам с водой;
- *молочные продукты*: молоко пресное только в блюдах в небольшом количестве, кефир, ацидофильное молоко, ряженка; сыр российский, ярославский; сметана некислая в ограниченном количестве как приправа; творог свежий в виде пудинга, запеканки, творожной массы;
- *соусы, пряности*: лавровый лист, укроп, петрушка, корица, соус молочный, фруктовые соусы;
- *закуски*: заливные рыба и телятина, черная икра;
- *напитки*: отвар шиповника, чай с молоком, 10 % сливками, кофе с молоком и черный кофе (некрепкий);
- *жиры*: масло сливочное добавлять в готовые блюда и давать в натуральном виде с хлебом не более 5–15 г на один прием.

Диета № 4б назначается на 4–6 недель до полной нормализации стула, ликвидации обострения. Затем больному рекомендуется диета № 4в.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Диета № 4в

Показания к назначению: хронические заболевания кишечника в стадии ремиссии, период выздоровления при острых заболеваниях кишечника.

Целевое назначение: обеспечить полноценное питание и состояние компенсации при хронических заболеваниях кишечника в стадии ремиссии и восстановление нарушенных функций органов пищеварения в периоде выздоровления при острых заболеваниях кишечника.

Общая характеристика: диета физиологически полноценная с нормальным содержанием белков, жиров, углеводов, с некоторым ограничением механических и химических раздражителей слизистой оболочки и рецепторов желудочно-кишечного тракта, с исключением продуктов и блюд, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике, а также сильных стимуляторов желчеотделения, секреции желудка и поджелудочной железы.

Кулинарная обработка: все блюда готовят в вареном виде или на пару, а также запекают в духовке, пищу дают преимущественно в неизмельченном виде.

Энергетическая ценность и состав: белки — 120–140 г, жиры — 100–120 г, углеводы — 400–500 г, поваренная соль — 8–10 г, калорийность — 3000–3500 ккал. Количество свободной жидкости —1.5 л.

Режим питания: желательно дробный (5–6 раз в день, но не реже 4 раз).

Температура пищи: горячие блюда — 57–62 °С, холодные — не ниже 15 °С.

Перечень рекомендуемых блюд:

- *хлеб, хлебобулочные изделия*: хлеб пшеничный, вчерашний, сухой бисквит, сухое печенье, 1–2 раза в неделю булочки, пирожки с вареньем, мясом, яблоками, повидлом, джемом, ватрушки с творогом;
- *супы*: на слабом обезжиренном или рыбном бульоне с различными крупами (кроме пшена), вермишелью, овощами (картофель, морковь, кабачки, тыква, цветная капуста), при хорошей переносимости разрешаются капуста белокочанная, зеленый горошек, молодая фасоль, свекла;
- *блюда из мяса и рыбы*: мясо нежирное (говядина, телятина, курица, индейка) в виде целого куска, котлет, фрикаделей паровых или отварных; рыба нежирная отварная;
- *блюда и гарниры из овощей*: картофель, кабачки, морковь, тыква, цветная капуста отварные или паровые непротертые и в виде пюре, овощные запеканки, при хорошей переносимости — зеленый горошек, белокочанная капуста, фасоль, спелые помидоры (100–120 г в день); исключаются репа, редька, редис, щавель, шпинат, лук, чеснок, грибы;
- *блюда из круп, бобовых макаронных изделий*: различные рассыпчатые каши (кроме пшенной и перловой) на воде с добавлением $^1/_3$ части молока, паровые и запеченные пудинги, отварная вермишель;
- *блюда из яиц*: цельные яйца (1 в день) в блюда, паровые омлеты, при хорошей переносимости яйца всмятку (не более 2 в день);
- *сладкие блюда, фрукты, ягоды*: кисели, компоты, желе, муссы, суфле из сладких ягод и фруктов (кроме абрикосов, слив, дынь), печеные яблоки, груши, мармелад, зефир, пастила, ирис, варенье и джемы из сладких ягод и фруктов, в сыром виде сладкие сорта ягод (клубника, земляника, малина), спелые мягкие яблоки и груши очищенные (100–200 г в день), при хорошей переносимости мандарины и апельсины, арбузы, виноград, соки из сладких ягод и фруктов (яблочный, клубничный, вишневый, мандариновый и др.);
- *молочные продукты*: молоко пресное в блюдах, при хорошей переносимости — в чистом виде; кефир, ацидофильное молоко, ряженка, простокваша; сыр неострый (российский, ярославский), свежий творог;
- *соусы и пряности*: лавровый лист, укроп, петрушка, корица, гвоздика, молочный соус, фруктовые соусы;
- *закуски*: заливные рыба, телятина, докторская колбаса, черная икра, вымоченная сельдь, нежирная ветчина;
- *напитки*: отвар шиповника, некрепкие кофе и чай;
- *жиры*: масло сливочное в блюда и в натуральном виде с хлебом не более 5–15 г на один прием в зависимости от переносимости.

В лечебном питании больного можно использовать питательные смеси, рекомендованные для детского питания (например, «Малыш» и др.), а также белковый энпит Института лечебного питания.

Патогенетическое лечение

Основу лечебных мероприятий при болезни Крона составляет применение патогенетических средств лечения, среди которых можно выделить основные и дополнительные.

К основным патогенетическим средствам относятся препараты, содержащие 5-аминосалици-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ловую кислоту; глюкокортикостероиды; иммунодепрессанты; средства, блокирующие действие провоспалительных цитокинов.

Лечение препаратами, содержащими 5-аминосалициловую кислоту

К этой группе патогенетических лекарственных средств относятся *сульфасалазин* (азосоединение месалазина (5-аминосалициловой кислоты) и сульфапиридина); препараты 5-аминосалициловой кислоты или месалазина — *салофальк, пентаса, месакол*.

О механизме действия этих препаратов и их лекарственных формах, побочных эффектах см. в главе «Лечение неспецифического язвенного колита».

Сульфасалазин эффективен преимущественно при локализации воспалительного процесса в толстой кишке и илеоцекальной области. Суточная доза сульфасалазина колеблется от 4 до 6,0 г (по 1—2 г 2—3 раза в день), допускается при необходимости повышение суточной дозы до 8,0 г. Учитывая возможные побочные эффекты сульфасалазина (наиболее частыми побочными эффектами являются потеря аппетита, тошнота, рвота, кожные зудящие сыпи, усиление диареи, общей слабости, головная боль), А. Р. Златкина (1994) рекомендует лечение сульфасалазином начинать с дозы 0,5 г 4 раза в день, через 2—3 дня доза увеличивается в 2 раза, а через 7—8 дней можно довести суточную дозу до оптимальной. Указанные суточные дозы применяются до наступления ремиссии, после чего возможно снижение дозы под контролем клинической симптоматики и лабораторных признаков активности заболевания. Обычно удается снизить суточную дозу через 2—3 недели до 1,0—1,5 г, и в этой дозе сульфасалазин принимается в течение многих месяцев под контролем общего анализа крови (возможны лейкопения, агранулоцитоз).

Следует еще раз подчеркнуть, что сульфасалазин более эффективен при обострении болезни Крона с локализацией поражения в терминальном отделе подвздошной кишки и толстой кишке и менее эффективен при локализации патологического процесса в остальных отделах тонкой кишки.

Салофальк (месалазин) — препарат 5-аминосалициловой кислоты, не содержащий сульфапиридина. Около 40 % активной субстанции препарата месалазина высвобождается на протяжении терминального отрезка подвздошной кишки и далее в толстой кишке, при этом основная часть активного вещества (около 60—70 %) выделяется в толстой кишке. Учитывая эти особенности, салофальк применяется при болезни Крона терминального отрезка подвздошной кишки и толстой кишки.

При активной форме болезни Крона салофальк назначается в суточной дозе 3—4,5 г, что индуцирует ремиссию приблизительно у $^1/_2$ больных (Gross и соавт., 1995). Эффективность салофалька выше, а переносимость лучше по сравнению с сульфасалазином. Лечение салофальком рекомендуется преимущественно пациентам, страдающим болезнью Крона легкой или средней степени тяжести. Салофальк назначается также для профилактики рецидивов болезни Крона. Прием 1,5 г салофалька в день позволяет достоверно снизить частоту рецидивов примерно у 50 % больных, причем салофальк особенно эффективен у больных с изолированным поражением подвздошной кишки. Прием салофалька в суточной дозе 3,0 г приводит также к достоверному снижению частоты послеоперационных рецидивов болезни Крона в течение 3 лет (Roth, 2003).

При поражении прямой кишки и дистальных отделов толстой кишки возможно местное лечение салофальком (месалазином) в свечах или клизмах аналогично местному лечению неспецифического язвенного колита.

Месакол — в 1 таблетке препарата содержится 400 мг активного вещества — 5-аминосалициловой кислоты (месалазина), таблетки покрыты акриловой кишечнорастворимой оболочкой. Особенности фармакокинетики препарата описаны в главе «Лечение неспецифического язвенного колита». Месакол более целесообразно применять при болезни Крона с поражением тонкой кишки. Суточная доза месакола составляет 3,0—4,0 г в сутки в зависимости от степени тяжести обострения.

Пентаса — выпускается в таблетках, содержащих 500 мг 5-аминосалициловой кислоты (месалазина) в виде микросфер (микрогранул), таблетки покрыты этилцеллюлозной оболочкой. Особенности фармакокинетики препарата (они изложены в главе «Лечение неспецифического язвенного колита») таковы, что позволяют применять пентасу при болезни Крона с локализацией в любом отделе тонкой кишки. Препарат можно назначать также и при болезни Крона толстой кишки, но все-таки предпочтительнее при локализации воспалительного процесса в тонкой кишке. Режим дозирования пентасы при болезни Крона аналогичен режиму дозирования при язвенном колите: в стадии обострения по 2 таблетки 3—4 раза в день (су-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

точная доза 3,0—4,0 г), после наступления ремиссии — 1 таблетка 3—4 раза в день (суточная доза 1,5—2,0 г).

При локализации болезни Крона в прямой, сигмовидной кишке возможно ректальное применение пентасы в свечах — 1 свеча 2 раза в сутки (в 1 свече содержится 1000 мг 5-аминосалициловой кислоты). При дистальном колите возможно сочетанное применение пентасы внутрь и ректально. Побочные эффекты пентасы выражены значительно меньше и встречаются значительно реже, чем при лечении сульфасалазином. Обычно речь идет о незначительно выраженных диспепсических явлениях, тошноте, рвоте, диарее, описаны редкие случаи развития миокардита, гломерулонефрита, алопеции при лечении препаратом пентаса.

Следует отметить, что препараты, содержащие 5-аминосалициловую кислоту, наиболее эффективны при лечении легкой формы болезни Крона, а также для поддержания клинической ремиссии.

Лечение глюкокортикоидными препаратами

Механизмы действия глюкокортикостероидных препаратов при воспалительных заболеваниях кишечника обсуждены в главе «Лечение неспецифического язвенного колита». Клиническая эффективность глюкокортикостероидных препаратов при болезни Крона обусловлена, прежде всего, выраженным противовоспалительным и иммунодепрессантным действием.

Лечение глюкокортикостероидными препаратами обычно проводят при среднетяжелой и тяжелой формах болезни Крона. Наиболее часто применяемым глюкокортикостероидным препаратом (препаратом выбора) является *преднизолон*, который применяется внутрь в дозе 40—60 мг в сутки. При снижении активности процесса и улучшении состояния больного, что обычно наблюдается через 1—1,5 месяца, дозу преднизолона постепенно снижают (обычно на 5 мг в неделю) и в последующем отменяют. Длительность лечения преднизолоном может составить около 3—4 месяцев (иногда 4—6 месяцев). При таком длительном лечении необходимо учитывать возможное развитие побочных эффектов (они изложены в главе «Лечение неспецифического язвенного колита»).

Roth и Bernhard (2003) рекомендуют следующую методику лечения преднизолоном внутрь среднетяжелого и тяжелого обострения болезни Крона (указаны суточные дозы):

1 неделя — 60 мг
2 неделя — 40 мг
3 неделя — 30 мг
4 неделя — 25 мг
5 неделя — 20 мг
6 неделя 15 мг
7—26 недели — 10 мг в день (для профилактики ранних рецидивов после достигнутой ремиссии),
с 27 недели — постепенная отмена.

Вместо преднизолона можно применять *метилпреднизолон* (метипред), исходя из паритета: 1 таблетка преднизолона 5 мг = 1 таблетке метипреда 4 мг. Метилпреднизолон (метипред) выпускается также в виде препарата медрол в таблетках по 4 мг, 16 мг и 32 мг. Метипред реже вызывает диспептические расстройства.

При локализации болезни Крона в дистальных отделах толстой кишки глюкокортикостероидные препараты назначают ректально в виде микроклизм или свечей, аналогично тому, как они применяются при язвенном колите (см. главу «Лечение неспецифического язвенного колита»). Возможно сочетание пероральной и ректальной (местной) глюкокортикостероидной терапии. При фульминантной, острой форме болезни Крона глюкокортикостероиды применяются парентерально, обычно предпочтение отдается внутривенному введению гидрокортизона до 500 мг в сутки (иногда больше).

В последние годы в лечении болезни Крона стали уделять большое внимание топическому глюкокортикостероидному препарату *будесониду* (особенности фармакокинетики препарата подробно описаны в главе «Лечение неспецифического язвенного колита»). Будесонид обладает высокой аффинностью к глюкокортикоидным рецепторам, для него характерна минимальная способность всасываться из желудочно-кишечного тракта. Уникальная особенность будесонида заключается в том, что после принятия капсулы будесонида внутрь происходит высвобождение активного глюкокортикостероида будесонида, начиная с терминального отдела подвздошной кишки и даже в толстой кишке (наиболее высокая концентрация препарата создается в терминальном отделе подвздошной кишки, восходящей и поперечной ободочной кишке). Таким образом, будесонид обладает мощным топическим действием, специфически направленным на зону воспаления.

Будесонид выпускается в капсулах по 3 мг, применяется для лечения активной формы болезни Крона с локализацией воспалительного процесса в подвздошной и/или восходящей ободочной кишке. Стандартная доза будесонида

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

составляет 3 мг (1 капсула) 3 раза в день внутрь до еды, запивая 1 стаканом воды, в указанной дозе препарат принимают до наступления значительного улучшения, купирования обострения, затем производится уменьшение дозы. В заключительной фазе лечения суточная доза будесонида составляет 6 мг и принимается в течение 1–2 последних недель. В среднем длительность лечения будесонидом составляет около 2–3 месяцев.

По сравнению с традиционными системными глюкокортикостероидами (преднизолоном, метилпреднизолоном) будесонид вызывает ремиссию заболевания с такой же частотой (55–65 %) при значительно более низкой частоте побочных эффектов.

Учитывая небольшую частоту побочных эффектов будесонида и высокую его эффективность, в некоторых случаях представляется целесообразным перевод больного с приема системных глюкокортикостероидов на прием будесонида. В этой ситуации суточная доза преднизолона снижается первоначально на 10 мг и сразу же назначается будесонид в стандартной дозе 9 мг в сутки. Далее суточную дозу преднизолона необходимо снижать ступенчато по 10 мг в неделю, доза будесонида постоянно остается неизменной — 9 мг в день.

Системные побочные эффекты при лечении будесонидом иногда могут наблюдаться, они такие же, как у других глюкокортикоидов, но выражены в значительно меньшей мере.

При поражении прямой кишки и дистальных отделов толстой кишки возможно применение будесонида в клизмах, методика лечения аналогична методике, описанной ранее при лечении язвенного колита.

Ранее признавалась целесообразность комбинированного лечения выраженного обострения болезни Крона глюкокортикоидами и препаратами 5-аминосалициловой кислоты. Однако в настоящее время на основании исследований, выполненных с позиций доказательной медицины, установлено, что комбинация салофалька или других препаратов, содержащих 5-аминосалициловую кислоту, и преднизолона не является более эффективной, чем лечение каждым из названных лекарственных препаратов в отдельности, и не обеспечивает возможность эффективного лечения болезни Крона малыми дозами глюкокортикоидных препаратов при глюкокортикоидной зависимости.

Глюкокортикостероидные препараты не должны применяться в качестве длительной, поддерживающей терапии.

Лечение цитостатическими препаратами

Механизм действия цитостатиков (негормональных иммунодепрессантов) и побочные эффекты при их применении описаны в главе «Лечение неспецифического язвенного колита».

Основными *показаниями* к назначению цитостатических препаратов при болезни Крона являются:

- отсутствие эффекта от других методов лечения при наиболее тяжелой форме болезни Крона;
- развитие глюкокортикостероидной зависимости и резистентности у больных болезнью Крона, получавших лечение глюкокортикоидными препаратами (такая ситуация складывается более, чем у 30 % больных, принимавших глюкокортикостероиды); назначение цитостатиков позволяет снизить дозу глюкокортикостероидов у этих больных;
- наличие тяжелых перианальных поражений и свищей.

Применяются чаще всего азатиоприн (имуран), 6-меркаптопурин, метотрексат, реже —циклоспорин (сандиммун).

Азатиоприн (имуран) назначают в дозе 2–3 мг на 1 кг массы тела (не более 150 мг) в день, *6-меркаптопурин* — 1,0–1,5 мг/кг в день.

Положительный терапевтический эффект начинает проявляться приблизительно через 10–12 недель, а длительность лечения составляет около 6 месяцев.

Метотрексат обычно применяют внутримышечно или подкожно в дозе 25 мг 1 раз в неделю. Начало терапевтического эффекта следует ожидать через 2 недели, а длительность лечения составляет не менее 3–4 мес.

Высокоэффективным иммунодепрессантом при лечении болезни Крона является *циклоспорин А* (сандиммун). Он применяется внутрь в дозе 4–5 мг/кг/сут или внутривенно в дозе 4 мг/кг/сут. Лечение циклоспорином продолжается в течение 12–24 недель.

Как правило, иммунодепрессанты (цитостатики) применяются в комбинации с глюкокортикостероидами, что позволяет постепенно снизить дозу глюкокортикостероидов, а иногда даже их отменить.

М. И. Секачева и В. Т. Ивашкин (2003) указывают, что при добавлении к глюкокортикостероидам азатиоприна или 6-меркаптопурина эффективность лечения повышается, эти же цитостатики эффективны также в периоде поддерживающей терапии. Циклоспорин и метот-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

рексат для поддерживающей терапии не применяются.

Следует еще раз подчеркнуть, что необходимо постоянно следить за переносимостью цитостатиков и возможным развитием побочных эффектов (побочные эффекты приведены в главе «Лечение неспецифического язвенного колита»).

Нейтрализация провоспалительных цитокинов

В патогенезе болезни Крона важнейшую роль играет высокая активность провоспалительных цитокинов, в первую очередь фактора некроза опухоли-альфа. В настоящее время в лечении болезни Крона широко применяется *инфликсимаб* — препарат, представляющий собой химерное человеческо-мышиное моноклональное антитело IgG1k, которое специфически связывается с человеческим фактором некроза опухоли-α. Инфликсимаб связывает растворимые и трансмембранные формы фактора некроза опухоли на слизистой оболочке кишечника и блокирует его взаимодействие со своими рецепторами, таким образом, нейтрализует биологическую активность фактора некроза опухоли и подавляет воспалительный процесс при болезни Крона. Кроме того, инфликсимаб вызывает апоптоз Т-лимфоцитов, синтезирующих фактор некроза опухоли-α.

Подробно о механизме действия инфликсимаба (ремикейда) см. в главе «Лечение неспецифического язвенного колита»).

Показания и *методика лечения* инфликсимабом при болезни Крона:

- среднетяжелая и тяжелая формы заболевания, не поддающиеся лечению общепринятыми методами (для индукции ремиссии препарат вводится однократно в дозе 5 мг/кг внутривенно капельно в течение 2 часов, затем для поддержания ремиссии в той же дозе однократно во 2-ю, 6-ю недели, а далее каждые 8 недель в течение нескольких месяцев и даже до 1 года и более;
- свищевая форма болезни Крона (методика применения инфликсимаба та же);
- глюкокортикорезистентные и глюкокортикозависимые формы болезни Крона.

Согласно Европейскому консенсусу по ведению болезни Крона (2006), глюкокортикостероидную зависимость устанавливают у больных, которые не способны снизить без реактивации процесса дозу преднизолона до величины менее 10 мг/сут (или будесонида менее 3 мг/сут) при достаточной продолжительности терапии, а также у тех больных, которые дают обострение заболевания в течение 3 месяцев после прекращения приема глюкокортикостероидов.

Обычно при развитии гюкокортикорезистентности применяют лечение азатиоприном или 6-меркаптопурином. Однако при отсутствии эффекта при подключении к лечению этих препаратов или их непереносимости, а также при необходимости получить более быстрый положительный эффект назначают лечение инфликсимабом по вышеизложенной методике. Инфликсимаб может применяться в виде монотерапии или в комбинации с 6-меркаптопурином или азатиоприном, что более эффективно по сравнению с лечением этими препаратами без подключения инфликсимаба (Lemann и соавт., 2006).

В. Г. Румянцев (2006) указывает, что у глюкокортикостероидрезистентных больных с болезнью Крона можно попытаться ограничиться одной инфузией инфликсимаба, однако за этим должна следовать поддерживающая терапия каждые 8 недель у положительно отреагировавших больных.

В настоящее время имеется большое количество исследований с позиций доказательной медицины, установивших высокую эффективность инфликсимаба при болезни Крона.

Установлены важные *преимущества* инфликсимаба по сравнению с другими лекарственными средствами:

- быстрое появление положительного терапевтического эффекта, как правило, уже после первого введения);
- длительное действие;
- достижение купирующего и заживляющего эффекта в пораженных отделах кишечника (доказано эндоскопически);
- прогрессивное снижение потребности в глюкокортикостероидных препаратах при кортикозависимости и кортикорезистентности вплоть до полной отмены глюкокортикостероидов;
- восстановление структуры поврежденной кишечной стенки, что недоступно никаким другим методам лечения (В. Г. Румянцев, 2006).

Следует также отметить удовлетворительную переносимость инфликсимаба большинством больных. Основными побочными эффектами инфликсимаба являются возможное учащение вирусных респираторных инфекций у пациента и реактивация ранее перенесенного туберкулезного процесса. Остальные побочные эффекты см. в главе «Лечение неспецифического язвенного колита». В настоящее время инфликсимаб

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

(ремикейд) считается препаратом выбора при лечении болезни Крона.

Следует отметить, что при лечении инфликсимабом возможно образование к нему антител, что снижает его эффективность. При однократной инфузии инфликсимаба антитела к нему встречаются почти у 50 % больных, при концентрации этих антител в крови свыше 8 мкг/мл отмечаются побочные явления и низкая терапевтическая эффективность. Установлено, что регулярное, поддерживающее лечение уменьшает продукцию антител к инфликсимабу и повышает успешность лечения.

Основными *противопоказаниями* к инфликсимабу являются:

- активный туберкулез;
- сепсис;
- недренирующийся абсцесс;
- оппортунистические инфекции;
- сердечная недостаточность III и IV ФК;
- демиелинизирующие заболевания нервной системы;
- неврит зрительного нерва;
- указания в анамнезе на злокачественные новообразования и лимфомы (больные болезнью Крона предрасположены к развитию лимфом).

В экспериментальных и клинических условиях продолжается изучение возможности лечения болезни Крона моноклональными антителами к другим провоспалительным цитокинам — ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-18 и интерферону-γ, а также к рецепторам ИЛ-2.

В 2004 г. Ito и соавт. опубликовали результаты лечения болезни Крона человеческими моноклональными антителами к рецептору ИЛ-6. Клинический эффект достигнут у 81 % больных. Исследования в этом направлении продолжаются.

Применение антивоспалительных цитокинов

Пока еще окончательно не изучена эффективность применения антивоспалительных цитокинов при болезни Крона, имеющиеся в настоящее время немногочисленные данные носят противоречивый характер. Так, например, по данным Fedorak и соавт. (2000), Tilg и соавт. (2002), лечение болезни Крона рекомбинантным ИЛ-10 оказалось малоэффективным.

Лечение же рекомбинантным ИЛ-11 оказалось значительно более успешным (Sands и соавт., 2002). Надо полагать, что в ближайшие годы вопрос о возможности применения противовоспалительных цитокинов при болезни Крона будет окончательно решен.

Применение моноклональных антител к интегринам и адгезинам

Миграция и адгезия лейкоцитов в зону воспаления играют огромную роль в развитии болезни Крона. Поэтому закономерно начала изучаться возможность применения для лечения этого заболевания рекомбинантных моноклональных антител, направленных против интегринов и молекул адгезии, обеспечивающих вышеуказанные процессы. Установлена эффективность гуманизированных моноклональных антител к α_4-интегринам (препарат *натализумаб*). Лечение этим препаратом тяжело протекающей болезни Крона эффективно в контроле активности заболевания и вызывало заживление язвенных дефектов (Pan-European Study of a recombinant humanized antibody to alpha4Integrin in moderate to severely active Crohn's disease, 2001). Исследования в этом направлении продолжаются.

Ингибирование лейкотриенов

В последние годы обсуждается возможность применения при болезни Крона и неспецифическом язвенном колите омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в качестве противовоспалительного средства. Установлена способность омега-3-полиненасыщенных жирных кислот ингибировать синтез провоспалительных лейкотриенов. В литературе имеются сообщения о том, что ежедневный прием 3—5 г омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в течение 6 недель улучшает клиническое течение воспалительных заболеваний кишечника и позволяет даже снизить дозу глюкокортикостероидов (Л. И. Буторова, А. В. Калинин, 2007).

Возможно, перспективным окажется применение ингибитора фермента 5-липоксигеназы *зиулетона*. Вследствие ингибирования 5-липоксигеназы под влиянием зиулетона снижается синтез провоспалительного лейкотриена B_4 на 90 %. Применение зиулетона в дозе 800 мг 2 раза в день в течение 4 недель приводит к клиническому улучшению у 20 % больных воспалительными заболеваниями кишечника (Л. И. Буторова, А. В. Калинин, 2007).

Антибактериальная терапия и коррекция дисбактериоза

Антибактериальные препараты при активной форме болезни Крона принято считать базисными средствами, а не дополнительными как при

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

неспецифическом язвенном колите. Наиболее рекомендуемыми антибактериальными препаратами являются метронидазол (метрагил, трихопол) и ципрофлоксацин.

Отношение к этим препаратам как к варианту базисной терапии при болезни Крона объясняется, вероятно, следующими обстоятельствами:

- метронидазол подавляет антигенную активность анаэробных и других патогенных кишечных микроорганизмов и обладает небольшим иммуномодулирующим эффектом;
- имеются контролированные исследования, сравнивавшие эффективность лечения болезни Крона в течение 6 недель месалазином и ципрофлоксацином, показавшие, что клиническая ремиссия достигнута при лечении тем и другим препаратом у одинакового количества больных (50 %) в каждой группе;
- установлена эффективность метронидазола, сопоставимая с сульфасалазином, при лечении легкой и среднетяжелой формы болезни Крона (преимущественно при илеоколите и колите);
- показана способность метронидазола уменьшать вероятность развития рецидивов болезни Крона.

Основными *показаниями* к назначению метронидазола и ципрофлоксацина являются:

- в качестве альтернативной терапии при лечении болезни Крона легкой и средней степени тяжести, при этом следует учесть, что метронидазол более эффективен при илеоколите и колите, чем при изолированном поражении подвздошной кишки, а также метронидазол эффективен при наличии воспалительного процесса в перианальной зоне;
- недостаточная эффективность лечения среднетяжелой и тяжелой формы другими базисными лекарственными средствами, в том числе, препаратами 5-аминосалициловой кислоты, в этом случае метронидазол или ципрофлоксацин назначаются в дополнение к проводимой терапии;
- присоединение вторичной инфекции (появление выраженной лихорадки на фоне терапии сульфасалазином или преднизолоном), наличие гнойных осложнений, в том числе инфильтрата в брюшной полости (А. И. Парфенов, 2003). В этом случае, конечно, могут применяться не только метронидазол и ципрофлоксацин, но и другие антибактериальные средства, как правило, широкого спектра действия.

Метронидазол выпускается в таблетках по 250 мг и в виде раствора для инфузии (флакон 100 мл содержит 500 мг метронидазола) — обычно назначают внутрь в суточной дозе 10–20 мг/кг (в среднем 1,0–1,5 г в сутки), положительный эффект наступает не ранее, чем через 4–6 недель, поэтому длительность лечения составляет около 1–3 месяцев. Как уже указывалось выше, эффективность лечения метронидазолом сопоставима с эффективностью сульфасалазина и других препаратов, содержащих 5-аминосалициловую кислоту.

При лечении метронидазолом возможны следующие *побочные эффекты*:

- со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, металлический привкус во рту, боли в животе;
- со стороны центральной нервной системы: головная боль, головокружения, периферическая полинейропатия, расстройства сознания, обмороки, нарушение координации движений, атаксия, редко — судороги;
- со стороны системы крови: обратимые лейкопения и нейтропения;
- другие побочные действия: аллергические реакции, окрашивание мочи в темный цвет, тромбофлебит в месте внутривенной инъекции.

Наиболее тяжелым побочным эффектом при лечении метронидазолом является периферическая полинейропатия, риск развития которой значительно возрастает при длительном применении метронидазола.

Эффективность лечения метронидазолом увеличивается при одновременном применении ципрофлоксацина.

Ципрофлоксацин — выпускается в таблетках по 0,25 г и 0,5 г и в виде раствора для внутривенных инфузий во флаконах по 200 мл, содержащих 200 мг ципрофлоксацина и во флаконах по 100 мл, содержащих 50 мг ципрофлоксацина. Ципрофлоксацин обычно назначается внутрь в суточной дозе 1,0 г (по 0,5 г 2 раза в день) в течение срока до 6 недель.

При лечении ципрофлоксацином возможно развитие следующих *побочных эффектов*:

- со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, неприятный привкус во рту, боли в животе, метеоризм, потеря аппетита, диарея, в редких случаях — повышение активности аминотрансфераз в крови;
- со стороны центральной нервной системы: головокружение, головная боль, шум в голове, нарушение зрения, судороги, иногда галлюцинации;
- со стороны системы крови: лейкопения, тромбоцитопения, анемия, агранулоцитоз;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- со стороны сердечно-сосудистой системы: колебания артериального давления, тахикардия, в редких случаях удлинение интервала Q-T на ЭКГ;
- другие побочные явления: фотосенсибилизация, боли в суставах и мышцах; кристаллурия (для ее предупреждения необходимо употреблять оптимальное количество жидкости).

Следует отметить, что вышеописанные побочные эффекты ципрофлоксацина встречаются редко, однако помнить о них следует постоянно.

Лечение метронидазолом и ципрофлоксацином можно комбинировать с другими средствами базисной терапии.

В ходе лечения антибактериальынми средствами, особенно при длительном их применении, возможно развитие дисбактериоза кишечника, лечение которого изложено в соответствующей главе данного руководства.

Лечение синдрома нарушенного всасывания, коррекция нарушения обмена веществ, электролитного и поливитаминного дисбаланса

Болезнь Крона в большинстве случаев, особенно при первичном хроническом течении, сопровождается развитием синдрома нарушенного всасывания. Лечение синдрома нарушенного всасывания и обусловленных им гипопротеинемии, анемии, полигиповитаминоза, дисбаланса электролитов и микроэлементов, является чрезвычайно важным в комплексной терапии болезни Крона, позволяет быстрее добиться ремиссии и проводится так, как это описано в главе «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания».

Хирургическое лечение

Л. И. Парфенов (2003) выделяет абсолютные и относительные показания к хирургическому лечению болезни Крона.

Абсолютные показания:

- перфорация кишки, перитонит;
- тяжелые, некупирующиеся кровотечения из пораженных отделов желудочно-кишечного тракта;
- непроходимость кишечника;
- токсическая дилатация кишки (при неэффективности консервативной терапии в течение 12–24 ч).

При наличии этих показаний операция выполняется в неотложном порядке.

Roth, Bernhardt (2003) выделяют также *абсолютные показания без необходимости срочного вмешательства:*

- абсцессы (при необходимости также наложения чрескожного дренажа);
- скрытая перфорация;
- свищи, открывающиеся в мочевой пузырь;
- компрессия мочеточника с его закупоркой;
- хронический субилеус с рубцовым стенозом.

Относительными показаниями к хирургическому лечению болезни Крона являются:

- отсутствие эффекта от комплексной медикаментозной терапии;
- энтерокутанные, энтеральные, энтеровагинальные свищи; опухолевидные конгломераты; анальные свищи с возможной угрозой развития недостаточности сфинктеров (Roth, Bernhardt, 2003).

Основными *видами хирургического вмешательства* при болезни Крона являются резекция измененного вследствие тяжелого воспалительного процесса участка кишки; стриктуропластика; дренирование абсцесса.

Необходимо также отметить, что у некоторых больных с болезнью Крона выявляется дисплазия эпителия и, следовательно, возникает угроза развития рака кишечника, в этом случае рекомендуется выполнение тотальной колэктомии. Следует подчеркнуть, что риск развития рака кишечника при болезни Крона значительно ниже, чем при неспецифическом язвенном колите.

По вышеизложенным показаниями оперативные вмешательства производятся в среднем у 2/3 пациентов с болезнью Крона.

Дифференцированное лечение больных болезнью Крона

Дифференцированное лечение больных болезнью Крона производится с учетом тяжести течения заболевания, локализации воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте и наличия осложнений.

Лечение болезни Крона легкой степени тяжести

В «Основах фармакотерапии болезней органов пищеварения» (Н. Н. Силивончик, Ю. Х. Мараховский, С. И. Пиманов, Ю. В. Горгун, 2004) предлагается при болезни Крона легкой степе-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ни тяжести проводить базовое медикаментозное лечение, а также зондовое элементное и функциональное питание. Выделяются *три уровня базового медикаментозного лечения*, последовательно назначаемые при неэффективности предыдущего уровня.

1 уровень: месалазин 2–3 г/сут внутрь и/или ректально (клизмы, свечи) — 4 недели;

2 уровень (при неэффективности первого): лечение 1 уровня + преднизолон 30–60 мг/сут ректально 2 недели;

3 уровень (при неэффективности второго уровня) — заболевание рассматривается как среднетяжелое, и лечение 2 уровня продолжается до 4 недель.

В Рекомендациях Американской коллегии гастроэнтерологов» (2001) предлагается следующая лечебная тактика при легком течении болезни Крона:

- при поражении подвздошной и ободочной кишки назначают производные аминосалициловой кислоты (месалазин 3,0–6,0 г/сут в несколько приемов);
- при неэффективности сульфасалазина рекомендуется метронидазол 10–20 мг/кг/сут;
- назначение ципрофлоксацина (1 г/сут) столь же эффективно, как месалазина;
- не исключается применение топического кортикостероидного препарата будесонида.

В этих же рекомендациях эффективность каждого лекарственного препарата оценивают через несколько недель. Если препарат эффективен, лечение продолжают до достижения ремиссии или максимального улучшения, после чего переходят на поддерживающее лечение. Если препарат неэффективен, его меняют или переходят на схему, рекомендованную для лечения заболевания средней степени тяжести.

П. Я. Григорьев и А. В. Яковенко (2003) рекомендуют даже при легкой форме болезни Крона назначать преднизолон внутрь по 30 мг в день, при наступлении стойкой ремиссии доза преднизолона снижается на 5 мг каждые 2–4 недели с последующей отменой препарата. Поддерживающая терапия глюкокортикостероидами длительное время при болезни Крона обычно не проводится.

Лечение среднетяжелой формы болезни Крона

В «Основах фармакотерапии болезней органов пищеварения» (Н. Н. Силивончик, Ю. Х. Марановский, С. И. Пиманов, Ю. В. Горгун, 2004) при среднетяжелой форме заболевания рекомендуется следующая лечебная тактика:

Базовое медикаментозное лечение предусматривает 3 уровня.

1 уровень: месалазин 3–4 г/сут внутрь или ректально + преднизолон 40–60 мг/сут ректально — 4 недели.

2 уровень (при неэффективности первого): лечение, проводимое на 1 уровне + преднизолон 20–40 мг в сутки внутрь.

3 уровень (при неэффективности второго): месалазин 4–6 г/сут внутрь или ректально + преднизолон 60–100 мг/сут внутрь и/или ректально — 4 недели + цефалоспорин парентерально 2,0 г/сут 10–14 дней.

Авторы предлагают также *резервный вариант*: месалазин 4–6 г/сут + преднизолон 60–100 мг/сут внутрь и/или ректально 4 недели + метронидазол 1,0 г/сут парентерально 10 дней.

Назначается также элементное питание внутрь, или зондовое питание, или частичное парентеральное. При отсутствии эффекта от указанного лечения дальнейшая терапия проводится как при тяжелой форме болезни Крона.

Roth и Bernhardt (2003) рекомендуют следующую фармакотерапию болезни Крона при *обострении легкой или средней степени тяжести*:

- месалазин (5-аминосалициловая кислота) 3,0–4,5 г/сут внутрь (при легком обострении возможна монотерапия) и/или
- будесонид 9 мг в день внутрь при илеоцекальной локализации и поражении восходящей кишки при отсутствии внекишечных симптомов заболевания;
- при поражении прямой кишки и дистальных отделов толстой кишки местное лечение месалазином в свечах или в клизмах, кортикостероиды в форме пены или в клизмах, будесонид в клизмах.

В «Рациональной фармакотерапии заболеваний органов пищеварения» под ред. В. Т. Ивашкина (2003) при обострении легкой и средней степени тяжести рекомендуется следующая фармакотерапия. При локализации патологического процесса в подвздошной и толстой кишке показан прием аминосалицилатов внутрь со снижением дозы при достижении ремиссии: месалазин внутрь 3–4 г/сут или сульфасалазин внутрь 3–6 г/сут (уровень доказательности А). При этом подчеркивается, что эффективность сульфасалазина менее очевидна при локализации воспалительного процесса в тонкой кишке.

Эффективность ципрофлоксацина в суточной дозе 1 г, принимаемого в течение 6 недель, сопоставима с эффективностью месалазина в су-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

точной дозе 4,0 г (уровень доказательности А).

Для пациентов, не чувствительных к аминосалицилатам, может быть рекомендован метронидазол внутрь 10–20 мг/кг/сут (уровень доказательности А), при этом следует учесть, что метронидазол более эффективен при илеоколите и колите, чем при изолированном поражении подвздошной кишки.

При локализации воспалительного процесса в подвздошной и восходящей толстой кишке может быть рекомендован топический глюкокортикостероидный препарат будесонид внутрь 9 мг в сутки или преднизолон внутрь 60 мг/сут с постепенным снижением дозы по 5–10 мг в неделю в зависимости от клинической картины (уровень доказательности А).

Клинические проявления болезни Крона с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта (пищевода, желудка и тощей кишки) несколько ослабевают на фоне приема ингибиторов протонной помпы.

В «Рекомендациях по лечению болезни Крона у взрослых» Американской коллегии гастроэнтерологов (2001) при среднетяжелой форме болезни рекомендованы:

- преднизолон 40–60 мг в сутки внутрь или будесонид 9 мг в сутки внутрь до исчезновения симптомов и начала прибавки в весе (обычно это отмечается через 7–28 суток);
- антибиотикотерапия при развитии инфекционных осложнений (например, абсцесса), в этом случае производят также открытое или чрескожное дренирование;
- при отсутствии эффекта от глюкокортикостероидной терапии или при наличии противопоказаний к глюкокортикостероидам может помочь инфликсимаб, инфузии которого можно использовать как дополнение к лечению глюкокортикостероидами.

Лечение тяжелой формы болезни Крона

В «Основах фармакотерапии болезней органов пищеварения» (Н. Н. Силивончик и соавт., 2004) предусмотрено несколько вариантов (уровней) базового медикаментозного лечения тяжелой формы болезни Крона.

1 уровень: месалазин 4–6 г/сут внутрь + преднизолон 40–60 мг/сут внутрь + 60–100 мг преднизолона ректально + регидратация + частичное парентеральное питание 1–2 недели;

2 уровень (при неэффективности первого уровня): к лечению 1 уровня добавляется цефалоспорин 2,0–4,0 г/сут парентерально 5–7 дней, при неэффективности — хирургическое лечение с продолжением терапии.

Резервный вариант: месалазин 4–6 г/сут внутрь + преднизолон 40–60 мг/сут внутрь + 100–200 мг/сут ректально 1–2 недели + метронидазол 1,0–2,0 г/сут парентерально 7–10 дней;

3 уровень (при неэффективности второго уровня): принимается решение о проведении колэктомии или лечении циклоспорином 4 мг/кг/24 часа непрерывно в течение 7 дней в ожидании колэктомии.

Назначается также элементное или зондовое питание или частичное парентеральное питание.

К сожалению, в предлагаемых вариантах терапии не предусмотрено применение инфликсимаба.

В «Рациональной фармакотерапии заболеваний органов пищеварения» под ред. В. Т. Ивашкина (2003) лечение обострения средней степени тяжести и тяжелого представлено следующим образом.

Рекомендуется назначение *преднизолона* внутрь 40–60 мг/сут или *будесонид* внутрь 9 мг/сут (преимущественно при поражении иоеоцекальной области) (уровень доказательности А). При достижении ремиссии дозу преднизолона уменьшают на 5–10 мг в неделю до достижения суточной дозы 20 мг, затем на 2,5–5 мг в неделю до полной отмены.

Эффективность будесонида при поражении подвздошной и слепой кишки сопоставима с эффективностью преднизолона 40 мг/сут.

При развитии глюкокортикорезистентности (неэффективности глюкокортикостероидной терапии) или глюкокортикоидной зависимости целесообразно к лечению преднизолоном добавить азатиоприн внутрь в дозе 2,5 мг/кг/сут или 6-меркаптопурин внутрь в дозе 1,0–1,5 мг/кг/сут, причем эффект проявляется обычно не ранее, чем через 4 месяца от начала терапии (по крайней мере, оценку лечения следует проводить не ранее этого срока).

Снизить дозу глюкокортикостероидов у кортикостероидзависимых больных можно также с помощью подкожного или внутримышечного введения метотрексата в течение 6–8 недель в дозе 25 мг в неделю. При отсутствии эффекта от лечения тяжелой формы болезни Крона аминосалицилатами, антибиотиками, глюкокортикоидами, иммунодепрессантами назначают инфликсимаб.

При развитии абсцессов рекомендуется назначение антибактериальной терапии и дренирование абсцесса.

П. Я. Григорьев и А. В. Яковенко (2003) рекомендуют при тяжелом обострении болезни

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Крона немедленную госпитализацию и выполнение следующих лечебных мероприятий:

- внутривенное введение жидкостей и электролитов, особенно калия;
- внутривенное введение гидрокортизона 100 мг 3 раза в день (солукортэфа) в течение 5 дней и после прекращения рвоты и появления возможности приема лекарств внутрь заменить лечение гидрокортизоном приемом преднизолона внутрь в суточной дозе 40 мг;
- пероральное применение метронидазола по 500 мг 3 раза в день;
- гемотрансфузии с целью устранения анемии.

При отсутствии эффекта от проводимого лечения предлагается обсудить возможность хирургического лечения болезни Крона.

В «Рекомендациях по лечению болезни Крона у взрослых» Американской коллегии гастроэнтерологов (2001) основные лечебные мероприятия при тяжелой форме заболевания заключаются в применении глюкокортикоидов внутрь или внутривенно в суточной дозе, эквивалентной 40–60 мг, инфузии инфликсимаба. Если больной не может есть, назначается зондовое питание элементными смесями или парентеральное питание. При развитии абсцесса показано чрескожное или открытое дренирование.

Лечение поражения перианальной области

В «Рациональной фармакотерапии заболеваний органов пищеварения» под ред. В. Т. Ивашкина (2003) предлагается следующая лечебная тактика при развитии перианального поражения при болезни Крона:

- при остром гнойном воспалении с формированием перианальных или пери- (пара)ректальных абсцессов следует проводить хирургическое лечение — *дренирование абсцесса*;
- при формировании негнойного хронического свища в перианальной зоне или перианальной трещины назначаются *антибактериальные препараты*, *иммунодепрессанты* или *инфликсимаб*; наиболее часто из антибактериальных препаратов применяется метронидазол или сочетание метронидазола и ципрофлоксацина: метронидазол внутрь 400 мг 2–3 раза в сутки в течение 2–3 месяцев или метронидазол в указанной дозе + ципрофлоксацин внутрь 500 мг 2 раза в сутки 2–3 месяца (уровень доказательности С).

В большинстве случаев приходится также длительно применять лечение иммунодепрессантами *азатиоприном* или *меркаптопурином*, как правило, при негнойных перианальных поражениях.

В настоящее время установлена эффективность трехкратной внутривенной инфузии *инфликсимаба* в дозе 5 мг/кг (вторая инфузия проводится через 2 недели, третья — через 6 недель, в последующем назначается поддерживающее лечение каждые 8 недель. Лечение инфликсимабом приводит к закрытию перианальных свищей более чем у 50 % больных, у которых лечение антибактериальными средствами, иммунодепрессантами, глюкокортикостероидами было неэффективно (Presentat и соавт., 1999; Sands и соавт., 2004). Применение инфликсимаба эффективно также при ректовагинальных свищах.

Аналогичная лечебная тактика излагается также в «Рекомендациях по лечению болезни Крона у взрослых» Американской коллегии гастроэнтерологов (2001), в которых указано, что при перианальном абсцессе показано дренирование, а при свищах и трещинах заднего прохода следует назначать антибиотики, глюкокортикоиды, инфликсимаб.

Поддерживающая терапия (терапия в фазе ремиссии)

В фазе ремиссии должно проводиться лечение, целью которого является профилактика рецидива обострения.

Программа лечебных мероприятий в фазе ремиссии, рекомендованная Roth и Bernhardt (2003), выглядит следующим образом:

- лечение месалазином (салофальком) в суточной дозе 1,5–3 г (эффективно главным образом у больных, перенесших хирургическое лечение болезни Крона);
- продолжение первичной активной терапии азатиоприном (без глюкокортикостероидов);
- стандартная диета, богатая пищевыми волокнами (необходимо остерегаться развития стенозов);
- восполнение дефицита витамина B_{12}, фолиевой кислоты, железа, цинка, жирорастворимых витаминов;
- холестирамин при кологенной диарее;
- антидиарейные средства (лоперамид);
- безлактозная диета при доказанной непереносимости лактозы (молока);
- прекращение курения.

Программу можно считать оптимальной и рекомендовать практическому врачу. Однако следует сделать некоторые дополнения и уточнения:

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

А) в настоящее время четко сформировалась точка зрения о том, что в качестве средств поддерживающей терапии не должны применяться глюкокортикостероидные средства и циклоспорин;
Б) после применения глюкокортикостероидов в острой фазе заболевания необходимо перейти на поддерживающую терапию иммунодепрессантами азатиоприном или 6-меркаптопурином, а после хирургического лечения в качестве поддерживающей терапии применять сульфасалазин или месалазин (салофальк);
В) при развитии глюкокортикостероидной зависимости после применения в периоде обострения глюкокортикостероидов, возникает необходимость применения глюкокортикостероидов в фазе ремиссии (в противном случае возникает рецидив в течение 1 года практически у всех больных); как правило, прием кортикостероидов сочетают с азатиоприном или 6-меркаптопурином, что позволяет снизить поддерживающую дозу глюкокортикостероидов до минимальной;
Г) в последние годы появились сообщения о возможности и целесообразности применения инфликсимаба для поддерживающей терапии.

Рекомендации по ведению больных болезнью Крона Британского общества гастроэнтерологов

Большой интерес для практического врача представляет «Руководство по лечению воспалительных заболеваний кишечника у взрослых» Британского общества гастроэнтерологов (Carter, Lobo, Travis, 2004), в котором изложены рекомендации по ведению больных болезнью Крона с позиций доказательной медицины. В указанном руководстве использованы следующие уровни доказательности:

- Уровень А — доказательность основана на результатах, по меньшей мере, одного рандомизированного, контролированного, хорошо проведенного исследования.
- Уровень В — доказательность основана на результатах клинических нерандомизированных исследований.
- Уровень С — доказательность основана на мнении или сообщении экспертов или клинических наблюдениях авторитетных авторов, но при этом отсутствуют непосредственные хорошо выполненные клинические исследования.

Приводим основные положения этого руководства.

Лечение в активной фазе

Болезнь Крона с поражением подвздошной /подвздошной и толстой /толстой кишки

- При слабой активности болезни Крона с поражением подвздошной и толстой кишки могут быть достаточными высокие дозы месалазина (4 г/сут) в качестве начальной терапии (уровень доказательности А).
- Для пациентов с болезнью Крона с поражением подвздошной и толстой кишки со степенью тяжести от умеренной до тяжелой или от слабой до умеренной, у которых не получен положительный терапевтический эффект на прием месалазина внутрь, целесообразен прием внутрь преднизолона в суточной дозе 40 мг (уровень доказательности А).
- Дозу преднизолона необходимо снижать в соответствии с тяжестью заболевания и выраженностью ответа пациента на лечение, обычно через 8 недель, более быстрое снижение ассоциируется с ранним рецидивом заболевания (уровень доказательности С).
- Будесонид в суточной дозе 9 мг целесообразно назначать пациентам с изолированным поражением илеоцекальной области с умеренной активностью, но он менее эффективен, чем преднизолон (уровень доказательности А).
- Внутривенное введение глюкокортикостероидов (гидрокортизона 400 мг в сутки или метилпреднизолона 60 мг в сутки) целесообразно пациентам с тяжелой формой заболевания (уровень доказательности В). Целесообразно также одновременно внутривенное введение метронидазола, потому что бывает затруднительно различить активную фазу заболевания и осложнение его сепсисом.
- Элементные и полимерные диеты менее эффективны, чем глюкокортикостероиды, но могут использоваться для индукции ремиссии у отдельных пациентов с активной болезнью Крона, которые имеют противопоказания к глюкокортикостероидной терапии или которым хотелось бы избежать этой терапии (уровень доказательности А).
- Элементные или полимерные диеты целесообразны в качестве дополнительной терапии

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

в комплексном лечении свищевой формы болезни Крона (уровень доказательности В).

- Сульфасалазин в дозе 4,0 г в сутки эффективен в активной фазе заболевания с поражением толстой кишки, но не рекомендуется в качестве терапии первой линии в связи с высокой частотой развития побочных эффектов. У отдельных больных он может быть целесообразен (уровень доказательности А).
- Метронидазол в суточной дозе 10–20 мг/кг, несмотря на эффективность, обычно не рекомендуется в качестве терапии первой линии при болезни Крона в связи с возможным развитием побочных эффектов (уровень доказательности А). Его применение может иметь значение у отдельных больных с поражением толстой кишки или при лечении резистентной формы заболевания, а также в случаях, когда больные избегают глюкокортикостероидной терапии.
- Местное применение месалазина может быть эффективно при болезни Крона со слабой или умеренной активностью и поражением левых отделов толстой кишки (уровень доказательности В).
- Азатиоприн 1,5–2,5 мг/кг/сут или 6-меркаптопурин в дозе 0,75–1,5 мг/кг/сут могут применяться при активной болезни Крона в качестве дополнительной терапии и в качестве препаратов, позволяющих снизить потребность в глюкокортикостероидах. Вместе с тем медленное наступление эффекта этих препаратов исключает изолированное их применение (уровень доказательности А).
- Инфликсимаб в дозе 5 мг/кг является эффективным препаратом (уровень доказательности А), но его следует избегать при развитии обструктивных симптомов (кишечной непроходимости).
- Хирургическое лечение рекомендуется больным с отсутствием эффекта от медикаментозной терапии и может быть целесообразно в качестве первичной терапии больным с ограниченным поражением подвздошной кишки или илеоцекальной области (уровень доказательности С).

Болезнь Крона, осложненная свищами или поражением перианальной области

- Метронидазол 400 мг в день (уровень доказательности А) и/или ципрофлоксацин в дозе 500 мг в день (уровень доказательности В) целесообразны в качестве терапии первой линии простого перианального свища.
- Азатиоприн в дозе 1,5–2,5 мг/кг/сут или 6-меркаптопурин 0,75–1,5 мг/кг/сут могут быть эффективны в лечении простого перианального свища или кожнокишечного свища, если исключены дистальная обструкция и абсцесс (уровень доказательности А).
- Инфликсимаб (три инфузии в дозе 5 мгкг — вторая инфузия через 2 недели, третья — через 6 недель после первой инфузии) должен применяться в качестве резервной терапии у больных, у которых перианальные или кишечно-кожные свищи рефрактерны к другим методам лечения и должен использоваться в качестве составной части лечебной стратегии, включающей иммуномодуляторы и хирургическое лечение (уровень доказательности А).
- Хирургическое лечение, включающее дренирование, фистулэктомию и использование перемещаемых лоскутов, целесообразно при персистирующем или осложненном свище в комбинации с медикаментозной терапией (уровень доказательности С).
- Элементные диеты или парентеральное питание имеют значение как дополнительная терапия, но не как отдельный вид лечения (уровень доказательности В).

Оральная форма болезни Крона

Лучше всего лечение проводить совместно со стоматологом. В лечении таких больных могут применяться топические стероиды, топический такролимус, инъекции глюкокортикостероидов в очаг поражения, энтеральное питание, но рандомизированных исследований этих методов лечения не проводилось.

Гастродуоденальная форма

Симптоматика уменьшается после применения ингибиторов протонной помпы. Хирургическое лечение может быть затруднительным и может осложниться образованием свища.

Диффузное поражение тонкой кишки

Должны быть рассмотрены дилатация стриктуры или стриктуропластика с использованием или без использования инъекции триамсинолона. Нутритивная поддержка до и после хирургического лечения, как правило, необходима. Могут применяться и другие мероприятия, включаю-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

щие комбинацию инфликсимаба с хирургическим лечением при резидуальных стриктурах.

Лечение в фазе ремиссии

Эффективность медикаментозной терапии зависит от вида лечения, с помощью которого была достигнута ремиссия (лекарственное или хирургическое), риска рецидива, локализации болезни. Прекращение курения, вероятно, является наиболее важным фактором поддержания ремиссии.

Для снижения риска рецидива при болезни Крона рекомендуются следующие мероприятия:

- все курильщики должны решительно прекратить курение (уровень доказательности А);
- месалазин мало пригоден и неэффективен в дозе < 2 г/сут, а также у лиц, которые нуждаются в глюкокортикостероидах для индукции ремиссии (уровень доказательности А);
- азатиоприн в дозе 1,5–2,5 мг/кг/сут или 6-меркаптопурин в дозе 0,75–1,5 мг/кг/сут эффективны, но остаются резервными, второй линией терапии, так как они потенциально токсичны (уровень доказательности А);
- метотрексат (15–25 мг в неделю внутримышечно) является эффективным средством для пациентов, у которых в активной фазе болезни был получен положительный ответ на лечение метотрексатом (уровень доказательности А). При непереносимости метотрексата, а также у больных с отсутствием эффекта от лечения азатиоприном или 6-меркаптопурином (уровень доказательности В), необходимо рассмотреть другие методы лечения, включая хирургическое лечение. Прием фолиевой кислоты в течение 3 дней после метотрексата (доза 5 мг фолиевой кислоты в неделю) может уменьшить побочные эффекты метотрексата. Может быть эффективным введение метотрексата или прием его внутрь (уровень доказательности В);
- инфликсимаб эффективен в дозе 5–10 мг/кг каждые 8 недель у пациентов, у которых был получен эффект от начальных инфузий в первые 12 недель. Лечение инфликсимабом продолжается до 44 недель (уровень доказательности В);
- сульфасалазин не может быть рекомендован (уровень доказательности А);
- глюкокортикостероиды, включая будесонид, неэффективны (уровень доказательности А), хотя отдельные пациенты имеют хроническую активную форму, заболевания и являются кортикостероидзависимыми.

Лечение хронической активной и кортикостероидзависимой формы заболевания

Длительное лечение глюкокортикостероидами нежелательно. Пациенты с плохой ответной реакцией на глюкокортикостероиды подразделяются на стероидрефрактерных и стероидзависимых. Стероидрефрактерной формой заболевания обозначают такую форму, когда активность заболевания сохраняется несмотря на адекватные дозы и длительность лечения преднизолоном (> 20 мг в день в течение ⩾ 2 недель). Кортикостероидзависимой формой обозначается такая форма заболевания, когда рецидив наступает при снижении дозы преднизолона меньше 20 мг в сутки или спустя 6 недель после окончания лечения кортикостероидами. Необходимо обсуждать возможность лечения таких больных иммунодепрессантами, если хирургическое лечение не является неотложным.

- Азатиоприн в дозе 1,5–2,5 мг/кг/сут или 6-меркаптопурин в дозе 0,75–1,25 мг/кг/сут являются препаратами первой линии (препаратами выбора) при кортикостероидзависимой форме заболевания (уровень доказательности А).
- Целесообразен мониторинг общего анализа крови для выявления нейтропении, хотя не имеется доказательств, что это эффективно, потому что глубокая нейтропения и сепсис могут развиваться быстро. Полный анализ крови лучше производить в течение четырех недель начальной терапии и каждые 6–12 недель в последующем, хотя может производиться и более частое исследование. Рутинное определение активности тиопуриновой метилтрансферазы до начала лечения, которое может выявить отдельных (но не всех) пациентов с риском нейтропении еще (пока) не может быть рекомендовано, но обсуждается. Большое количество публикаций указывает на безопасность применения азатиоприна без определения активности тиопуриновой метилтрансферазы.
- Применение метотрексата внутримышечно в дозе 25 мг в неделю в течение 16 недель с последующим снижением дозы до 15 мг в неделю эффективно при хроническом активном течении (уровень доказательности А). Прием метотрексата внутрь тоже эффективен у многих пациентов (уровень доказательности В).
- Инфликимаб в дозе 5 мг/кг должен рассматриваться как резервная терапия для больных

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

со среднетяжелой и тяжелой формой заболевания, которые рефрактерны или интолерантны к лечению кортикостероидами, месалазином, азатиоприном, 6-меркаптопурином, метотрексатом и у которых хирургическое лечение считается неподходящим (уровень доказательности А).

Рекомендации по лечению болезни Крона «Европейского консенсуса по диагностике и лечению болезни Крона»

В 2006 г. был опубликован «*Европейский консенсус по диагностике и лечению болезни Крона*» («European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease» Travis, Stange, Lemann et al., for the European Crohn's and Colitis Organization – ECCO). В этом документе приведены рекомендации по лечению болезни Крона с позиций доказательной медицины с учетом локализации, активности, особенностей течения, осложнений. Считаем целесообразным привести основные положения Европейского консенсуса, так как в нем отражены современные научные достижения, с которыми необходимо быть знакомым практическому врачу.

1. **Лечение в зависимости от локализации поражения и активности болезни**

1.1. Болезнь Крона с илеоцекальной локализацией и слабой степенью активности

- Будесонид в дозе 9 мг в день является наиболее предпочтительным методом лечения (2а, В). Антибиотики (метронидазол, ципрофлоксацин) не рекомендуются (1b, А). Польза от месалазина ограничена (1а, В). Отдельные пациенты с не резко выраженными симптомами болезни могут не лечиться (5, D).

1.2. Болезнь Крона с илеоцекальной локализацией и умеренной активностью

- Болезнь Крона с илеоцекальной локализацией и умеренной активностью должна лечиться преимущественно будесонидом 9 мг/сут (1а, А) или системными кортикостероидами (1а, А). Антибиотики могут быть добавлены, если предполагаются септические осложнения (5, D).

1.3. Болезнь Крона с илеоцекальной локализацией и высокой степенью активности первоначально должна лечиться системными глюкокортикостероидами (1а, 5). Для лечения больных с рецидивом необходимо дополнительно применить азатиоприн или 6-меркаптопурин (1а, В) или при хорошей переносимости метотрексат (1а, В). Необходимо рассмотреть возможность применения инфликсимаба дополнительно к глюкокортикостероидам или иммунодепрессантам при интолерантности или рефрактерности заболевания (1b, А), вместе с тем необходимо рассмотреть и обсудить хирургическое лечение.

1.4. Болезнь Крона с поражением толстой кишки

- Болезнь Крона с поражением толстой кишки в активной фазе может лечиться сульфасалазином при малой активности (1b, А) или системными глюкокортикостероидами (1 А, а). Пациентам, имеющим рецидив, необходимо добавить азатиоприн или 6-меркаптопурин (1а, В), а при их непереносимости рассмотреть возможность применения метотрексата (1а, В). Следует рассмотреть возможность добавления инфликсимаба к кортикостероидам или иммунодепрессантам при интолерантности или рефрактерном течении заболевания (1b, В). Наряду с этим необходимо рассмотреть возможность хирургических методов лечения. При дистальном колите следует рассмотреть местное лечение (5, D).

1.5. Болезнь Крона с обширным поражением тонкой кишки

- Болезнь крона с обширным поражением тонкой кишки средней степени тяжести или протекающая в тяжелой форме должна лечиться системными кортикостероидами (1а, В). Рекомендуется азатиоприн или 6-меркаптопурин, а при резистентности или интолерантности следует рассмотреть применение метотрексата (1b, В) и дополнительно нутритивную поддержку (4, С). При неэффективности лечения следует рассмотреть дополнительное назначение инфликсимаба (1b, В), хотя следует также обсудить возможность хирургического лечения.

1.6. Эзофагеальная и гастродуоденальная форма болезни Крона

Эзофагеальная и гастродуоденальная форма болезни Крона может лечиться ингибиторами протонной помпы (5, D), если необходимо, вместе с си-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

стемными глюкокортикостероидами (4, C) и азатиоприном или 6-меркаптопурином, или, при их непереносимости, метотрексатом (4, D). Инфликсимаб является альтернативным методом лечения при рефрактерной форме заболевания. Дилатация или хирургическое лечение предпринимаются при обструктивной симптоматике (4, C).

1.7. Ранний рецидив болезни Крона

- Всем пациентам с ранним рецидивом (ранее 3 месяцев) лучше всего начинать лечение с иммунодепрессантов (5, D) — азатиоприна, 6-меркаптопурина или метотрексата.

1.8. Кортикостероидзависимая форма болезни Крона

- Кортикостероидзависимая форма должна лечиться азатиоприном или 6-меркаптопурином (1a, A) или метотрексатом при их непереносимости или неэффективности. При отсутствии эффекта следует рассмотреть дополнительно применение инфликсимаба (1a, A), хотя должны также обсуждаться аспекты хирургического лечения.

1.9. Кортикостероидрезистентная форма болезни Крона

Кортикостероидрезистентную форму болезни необходимо лечить азатиоприном или 6-меркаптопурином (1a, B), при интолерантности или неэффективности следует применение метотрексата (1b, B). Если иммунодепрессанты неэффективны или быстро исчезает положительный эффект и отсутствуют септические осложнения, показано дополнительно лечение инфликсимабом (1b, B), хотя следует также обсудить хирургическое лечение.

2. Ведение больных в фазе ремиссии

- Лекарственными средствами, эффективными в поддержании медикаментозно вызванной ремиссии, являются азатиоприн, метотрексат и инфликсимаб (уровень доказательности высокий). Препараты 5-аминосалициловой кислоты умеренно эффективны при поражении подвздошной кишки. Пациенты также обязательно должны прекратить курение.
- Если ремиссия была получена после первичного медикаментозного лечения, поддержание ремиссии месалазином является методом выбора, хотя не имеется доказательств его эффективности (1b, D). Если ремиссия была достигнута системными кортикостероидами, следует рассмотреть применение азатиоприна (1a, A). Лечение 6-меркаптопурином может быть предпринято у пациентов с непереносимостью азатиоприна (за исключением случаев панкреатита или цитопении). Метотрексат является альтернативой для пациентов с непереносимостью тиопуринов.

3. Рецидив заболевания с илеоцекальным поражением

- При развитии рецидива может быть рекомендована эскалация поддерживающей терапии (5, D). Как лечение выбора необходимо всегда обсуждать хирургическое лечение (1a, A). Глюкокортикостероиды не должны применяться для поддерживающего лечения (1a, A).

4. Рецидив заболевания с распространенным поражением

- Пациентам с распространенным поражением кишечника для поддерживающей терапии в ремиссии рекомендуется азатиоприн (1b, A). Азатиоприн рекомендуется, если ремиссия вызвана глюкокортикостероидами (системными или будесонидом). Азатиоприн рекомендуется также в ремиссии, наступившей без глюкокортикостероидов, если частота рецидивов > 1 в год.

5. Рецидив во время лечения азатиоприном

- Пациенты, принимавшие азатиоприн или 6-меркаптопурин в обычных дозах в качестве поддерживающей терапии перед последним рецидивом, должны лечиться более высокими дозами азатиоприна или 6-меркаптопурина (если необходимо > 2,5 мг/кг/сут для азатиоприна и > 1,5 мг/кг/сут для 6-меркаптопурина (3, D)) или метотрексатом (1b, B). При локализованной форме заболевания всегда следует рассмотреть хирургический метод лечения как метод выбора (4, D). Высокие дозы азатиоприна особенно рекомендуются, если рецидивы частые и ремиссия вызвана глюкокортикостероидами. Метотрексат является альтернативным препаратом.

6. Поддерживающая терапия после индукции ремиссии инфликсимабом

- Если ремиссия получена с помощью инфликсимаба, для поддерживающей терапии рекомендуются азатиоприн, 6-меркаптопурин или метотрексат (2a, B). При отсутствии эффекта рекомендуются дополнительные инфузии инфликсимаба в качестве поддерживающей терапии (1b, B). Хирургический метод лечения должен

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

всегда рассматриваться как метод выбора при локальной форме заболевания (4, D).

7. **Продолжительность поддерживающей терапии**
 - Пациенты, у которых ремиссия получена с помощью препаратов 5-аминосалициловой кислоты, могут прекратить лечение через 2 года полной ремиссии (5, D). Для пациентов с распространенным колитом методом выбора является длительное поддерживающее лечение, так как оно может уменьшить риск развития рака толстой кишки (4, D), вместе с тем это остается еще не доказанным для болезни Крона.
 - Пациенты, у которых ремиссия достигнута лечением азатиоприном, могут прекратить поддерживающую терапию через 4 года полной ремиссии (2b, C), но лечение небольшими дозами в течение 6 лет поддерживает (сохраняет) положительный эффект (1b, B).
 - В связи с недостатком доказательств не может быть рекомендовано лечение метотрексатом или инфликсимабом дольше 1 года, однако, если необходимо, может быть обсуждено (рассмотрено) продолжительное лечение этими препаратами (5, D).
8. **Лечение болезни Крона, протекающей с образованием свищей**

8.1. Простые перианальные свищи

- Лечению подлежат только симптомные свищи, рекомендуется фистулотомия (3, D). Должны быть также дополнительно назначены антибиотики метронидазол (750–1500 мг/сут) или ципрофлоксацин (1000 мг/сут) (3, D).

Почти все рассматривают антибиотики как медикаментозную терапию первого ряда, азатиоприн или 6-меркаптопурин — как терапию второго ряда, инфликсимаб — как лечение третьей очереди (в связи с малым количеством доказательств). Вместе с тем при симптомных перианальных свищах наиболее распространено мнение о комбинированной медикаментозной и хирургической стратегии. Ни циклоспорин, ни такролимус не рассматриваются как средства четвертого ряда.

8.2. Осложненная перианальная болезнь

- Антибиотики и/или азатиоприн или 6-меркаптопурин должны применяться как препараты первого ряда при осложненной перианальной болезни в комбинации с хирургическим лечением, несмотря на недостаточное количество клинических исследований (4, D). Необходимо исключить перианальный абсцесс, при его наличии необходимо дренирование. Инфликсимаб должен применяться как вторая линия лечения (1b, B).

8.3. Длительная терапия при перианальном поражении

- Азатиоприн или 6-меркаптопурин, независимо от дренирования, должны применяться для поддерживающей терапии (2b, C). При отсутствии эффекта следует добавить инфликсимаб для индукции и поддерживающей терапии в течение срока не менее 1 года (1b, A).

8.4. Энтерогинекологические фистулы

- Симптомные (т. е. сопровождающиеся клинической симптоматикой) кишечногинекологические свищи лечатся хирургическим путем.

8.5. Энтеровезикальные свищи

Энтеровезикальные свищи лечатся преимущественно хирургическим путем (5, D). Только при высоком риске для пациентов (после множественных операций и/или при значительно укороченном кишечнике) медикаментозная терапия должна рассматриваться как терапия первого выбора (5, D).

Лечение болезни Крона во время беременности

Если зачатие происходит в неактивной фазе заболевания, то риск развития рецидива такой же, как у небеременных женщин (5, D). Если зачатие происходит во время активной фазы заболевания, то у 2/3 больных болезнь приобретает персистирующее активное течение, из них у 2/3 наступает ухудшение (3b, B).

Обострение болезни Крона обусловливает невынашиваемость, преждевременные роды, малую массу ребенка при рождении.

Чрезвычайно важно придерживаться концепции планирования беременности в периоде ремиссии болезни Крона.

Учитывая, что не все лекарственные средства, применяемые для лечения болезни Крона, можно принимать во время беременности, варианты поддерживающей терапии необходимо обсудить с пациенткой до зачатия. Food and Drug Administration (FDA, США) распределила лекарственные средства для лечения болезни Крона следующим образом с учетом их возможного отрицательного влияния на плод, т. е. с учетом степени риска их применения при беременности (табл. 40. 6).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 40.6. Применение лекарственных препаратов для лечения болезни Крона во время беременности (FDA, 2006)

Безопасны	Возможно безопасны	Противопоказаны
5-аминосалициловая кислота (FDA B)	Будесонид (FDA C)	Метотрексат (FDA X)
Антибиотики (FDA B)	6-Меркаптопурин, азатиоприн ((FDA D)	Талидомид ((FDA X)
Инфликсимаб (FDA B)	Хинолоны (FDA C)	Сульфонамиды (FDA C)
Кортикостероиды (не оценивались)	Циклоспорин (FDA C)	Тетрациклины (FDA D)
	Такролимус (FDA C)	

Примечания: Категории FDA

- A — контролированные исследования не выявили риска;
- B — не доказан риск для человека;
- C — риск не исключается, изучение на животных продемонстрировало побочные влияния на плод;
- D — доказан риск для человека, необходимо проанализировать соотношение риск/польза;
- X — противопоказано.

Как видно из табл. 40.6, препараты, содержащие 5-аминосалициловую кислоту, не опасны при беременности. Можно применять как сульфасалазин, так и непосредственно препараты 5-аминосалициловой кислоты. При лечении сульфасалазином следует дополнительно применять ежедневно 2 мг фолиевой кислоты, так как сульфасалазин нарушает ее всасывание в кишечнике. 5-Аминосалициловая кислота безопасна в суточной дозе до 3 г, безопасность более высоких доз не выяснена.

Антибиотики могут быть применены как препараты первого ряда при перианальных поражениях, чаще всего применяются метронидазол и ципрофлоксацин. Установлен мутагенный эффект метронидазола у отдельных бактерий и канцерогенный эффект у мышей, но у человека такие эффекты никогда не отмечались. Метронидазол признается большинством акушеров как безопасный препарат после первого триместра (5, D).

Глюкокортикостероиды преодолевают плацентарный барьер, но быстро превращаются в малоактивные метаболиты под влиянием плацентарного фермента 11-гидроксигеназы, вследствие чего концентрация кортикостероида в крови плода низкая. Глюкокортикостероиды могут применяться при беременности. Клизмы и свечи с глюкокортикостероидами допустимы до третьего триместра.

Азатиоприн и 6-меркаптопурин могут применяться во время беременности. Проспективное исследование Dejaco и соавт. (2005) показало, что исход беременности при лечении воспалительных заболеваний кишечника азатиоприном или 6-меркаптопурином такой же, как в общей популяции. Безопасность этих препаратов у беременных с воспалительными заболеваниями кишечника показана также Francella и соавт. (2003).

В настоящее время нет достаточно данных о применении циклоспорина у беременных женщин с болезнью Крона, но, учитывая отсутствие отрицательного влияния на плод у беременных с язвенным колитом (Bertschinger и соавт., 1995), можно рассматривать циклоспорин как безопасный препарат, если есть показания к его применению.

Инфликсимаб может применяться при беременности. FDA отнесла этот препарат в категорию B (не доказан риск для человека). Безопасность инфликсимаба для беременных установлена в исследованиях Lichtenstein и соавт. (2004), Katz и соавт. (2004), Mahadevan и соавт. (2005). Эти авторы установили, что частота преждевременных родов и неонатальных осложнений при лечении инфликсимабом такая же, как в группе беременных, не получавших инфликсимаб. Инфликсимаб проходит через плаценту и определяется в крови плода в высоких концентрациях, если пациентке во время беременности препарат вводится в дозе 10 мг/кг каждые 8 недель. Неизвестно, как инфликсимаб влияет на иммунную систему плода и образование антител. Рекомендуется избегать применения инфликсимаба в последнем триместре беременности, чтобы избежать циркуляции препарата в крови плода.

Безопасность для новорожденного проникающих в грудное молоко лекарственных средств представлена в табл. 40.7 согласно «European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease» (2006).

Представленные в таблице данные получены в результате выполнения многих исследований с позиций доказательной медицины. Препара-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 40.7. Безопасность для новорожденного проникающих в грудное молоко лекарственных средств

Безопасны	Возможно безопасны	Противопоказаны
Сульфасалазин	Будесонид	Метотрексат
Топический и принимаемый внутрь месалазин	Азатиоприн и 6-меркаптопурин	Талидомид
Глюкокортикостероиды	Инфликсимаб	Циклоспорин
	Олсалазин	Метронидазол
		Лоперамид

ты, представленные в первых двух графах таблицы, проникают в грудное молоко в малых концентрациях и практически не оказывают отрицательного влияния на ребенка.

Заключая обсуждение раздела, следует отметить, что лечение при беременности проводится так же, как у всех остальных пациентов, но следует пользоваться лекарственными средствами, которые считаются безопасными или хотя бы возможно безопасными (см. табл. 40.7).

Прогноз

Заболевание является неизлечимым. Частота рецидивов выше у больных болезнью Крона с локализацией процесса в тонкой кишке по сравнению с больными, у которых воспалительный процесс локализуется в толстой кишке, а также при длительном анамнезе заболевания. После резекции пораженного участка кишки рецидивы наблюдаются реже, чем у неоперированных больных (А. И. Парфенов, 2002). Необходимость в оперативном лечении в связи с осложнениями возникает почти у 50 % больных. Общая летальность у больных с болезнью Крона, в среднем, в 2 раза выше, чем в общей популяции (П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко, 2003).

Болезнь Крона, возникшая в молодом возрасте, чаще приводит к летальному исходу по сравнению с пациентами, у которых заболевание возникает в более старшем возрасте.

Диспансерное наблюдение

Все больные болезнью Крона должны находиться под постоянным и строгим диспансерным наблюдением гастроэнтеролога или терапевта, компетентного в проблеме воспалительных заболеваний кишечника. Целью диспансерного наблюдения является предупреждение обострений заболевания и обеспечение постоянной поддерживающей терапии.

Больные с легкой формой заболевания посещают гастроэнтеролога 2 раза в год, с формой средней тяжести — 3 раза в год, при тяжелой форме заболевания — 4 раза в год и даже чаще при необходимости.

При каждом посещении оценивается общее состояние больного, производится взвешивание, делается заключение о фазе болезни (ремиссия или обострение), выполняются общий анализ крови, мочи, кала, биохимический анализ крови (содержание общего белка и белковых фракций, аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, γ-глютамилтранспептидазы, холестерина, глюкозы, калия, натрия, кальция, креатинина, мочевины), ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Эндоскопическое исследование тонкой и толстой кишки, фиброгастродуоденоскопия выполняются в зависимости от локализации поражения и фазы болезни (при легкой форме заболевания 1 раз в год, при среднетяжелой и тяжелой форме 2 раза в год), при лечении негормональными иммунодепрессантами общий анализ крови с обязательным подсчетом тромбоцитов проводится 1—2 раза в месяц.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

41 Лечение неспецифического язвенного колита

Неспецифический язвенный колит — рецидивирующее воспалительное заболевание толстой кишки неизвестной этиологии, характеризующееся некротизирующим поражением слизистой оболочки с образованием язв, геморрагий, гноя, прогрессирующим течением и развитием осложнений (перфорация толстой кишки, кишечное кровотечение, токсическая дилатация толстой кишки, сепсис, тромбозы и тромбоэмболии, рак толстой кишки).

Этиология заболевания неизвестна. Предполагается генетическая предрасположенность к неспецифическому язвенному колиту. Основой патогенеза заболевания является развитие иммуновоспалительного процесса в слизистой оболочке толстой кишки под влиянием проникновения в нее неизвестного этиологического фактора. В развитии иммунного воспаления и патоморфологических изменений слизистой оболочки толстой кишки ведущую роль играют активация иммунокомпетентных клеток, образование большого количества провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли, интерлейкины, интерферон-γ); медиаторов воспаления (провоспалительные простагландины, лейкотриены, тромбоксаны); образование аутоантител к элементам слизистой оболочки толстой кишки, приобретающей антигенные свойства.

Классификация клинических вариантов неспецифического язвенного колита по МКБ-10 представлена в табл. 41.1.

Клиническая картина

Считаем необходимым привести основные признаки заболевания, так как, приступая к лечению, необходимо быть уверенным в правильном диагнозе неспецифического язвенного колита.

Первичная заболеваемость неспецифическим язвенным колитом составляет 10–20 случаев заболевания на 100 000 населения в год, распространенность — около 100–200 больных на 100 000 жителей, наиболее часто поражаемый возраст 14–30 лет, мужчины болеют приблизительно в1,4-1,5 раза чаще чем женщины. Наибольшая распространенность заболевания отмечается в Северной Европе, США, Канаде.

Все основные проявления заболевания можно сгруппировать в 4 основные группы: кишечная симптоматика; синдром системных (внекишечных проявлений); интоксикационный синдром; метаболические нарушения.

Кишечная симптоматика

Наиболее характерны следующие симптомы:

- наличие крови в кале (от прожилок крови до профузных кишечных кровотечений), в тяжелых случаях кал состоит из смеси крови, гноя, слизи;
- диарея (наиболее выражена при распространенных формах заболевания с вовлечением правой половины толстой кишки), частота стула может достигать 15-20 раз в сутки;
- тенезмы (при тотальном поражении толстой кишки всегда сочетаются с диареей);
- примесь гноя в каловых массах;
- боли в животе (у 50 % больных), чаще в левой подвздошной области, при тотальном поражении толстой кишки боли имеют диффузный характер;
- запоры (редко, главным образом, у пожилых лиц).

Таблица 41.1. Коды вариантов неспецифического язвенного колита по МКБ-10

К51 Язвенный колит
• К51.0 Язвенный (хронический) энтероколит
• К51.1 Язвенный (хронический) илеоколит
• К51.2 Язвенный (хронический) проктит
• К51.3 Язвенный (хронический) ректосигмоидит
• К51.8 Другие язвенные колиты
• К51.9 Язвенный колит неуточненный

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Внекишечные системные проявления (у 60 % больных)

- Поражения суставов (артриты крупных и мелких суставов в виде олиго- и моноартрита; ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит);
- поражение кожи и слизистых оболочек (гангренозная пиодермия, узловатая эритема, афтозный стоматит, вегетирующий гнойный стоматит, псориаз);
- поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит);
- поражение печени (первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный гепатит или их сочетание — синдром аутоиммунного перекреста);
- желчнокаменная болезнь;
- аутоиммунный тиреоидит;
- аутоиммунный гломерулонефрит;
- системный васкулит, интерстициальные изменения в легких.

Интоксикационный синдром

Интоксикационный синдром обусловлен высокой активностью воспалительного процесса, степень интоксикации идет параллельно степени тяжести заболевания. Проявления интоксикационного синдрома:

- общая слабость;
- снижение или полное отсутствие аппетита;
- высокая температура тела;
- увеличение СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до незрелых форм, токсическая зернистость нейтрофилов;
- анемия;
- высокий уровень в крови С-реактивного белка, серомукоида, фибриногена.

Метаболические нарушения и дистрофический синдром

Метаболические нарушения и дистрофический синдром обусловлены интоксикацией, диареей, потерей белка с калом, нарушением всасывательной функции толстой кишки:

- значительное похудание;
- сухость кожи, дистрофические изменения ногтей;
- гипопротеинемия;
- электролитные нарушения;
- проявления гиповитаминозов.

Диагноз

Для верификации диагноза используют эндоскопический, рентгенологический методы и гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки толстой кишки.

Эндоскопическое исследование

Эндоскопическое исследование (ректороманоскопия, колоноскопия) является приоритетным методом исследования.

Эндоскопические признаки неспецифического язвенного колита и их выраженность в зависимости от активности заболевания представлены в табл. 41.2.

Таблица 41.2. Эндоскопические признаки неспецифического язвенного колита и их выраженность в зависимости от степени активности заболевания

Эндоскопические признаки	Активность		
	Минимальная (I степень)	**Умеренная (II степень)**	**Высокая (III степень)**
Гиперемия	Диффузная	Диффузная	Диффузная
Зернистость	Нет	Есть	Выражена
Отек	Есть	Есть	Есть
Сосудистый рисунок	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Кровоточивость	Петехиальные геморрагии	Контактная, умеренно выражена	Спонтанная, выражена
Эрозии	Единичные	Множественные	Множественные с изъязвлениями
Язвы	Нет	Единичные	Множественные
Фибрин	Нет	Есть	Обильный
Гной (в просвете и на стенках)	Нет	Нет или незначительное количество	Много
Локализация изменений	Преимущественно прямая кишка	Левые отделы толстой кишки	Вся толстая кишка

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

В периоде ремиссии, при эндоскопическом исследовании выявляются только утолщение слизистой оболочки толстой кишки, полное или чаще неполное восстановление сосудистого рисунка и его перестройка, возможно сохранение зернистости слизистой оболочки, остальные признаки (эрозии, язвы, кровоточивость, налеты фибрина, гной) отсутствуют.

Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки толстой кишки

Все гистологические признаки неспецифического язвенного колита обнаруживаются только в пределах слизистой оболочки и собственной пластинки (трансмуральное воспаление отсутствует):

- диффузная воспалительная инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками с примесью нейтрофилов и эозинофилов;
- поверхностные язвы;
- нарушения микроциркуляции;
- наличие криптабсцессов;
- изменение архитектоники желез (удвоение, изменение формы, величины и др.);
- фибрин и грануляционная ткань в области дна язв;
- дисплазия эпителия (обычно при хроническом течении), что предрасполагает к развитию рака толстой кишки).

В фазе ремиссии указанные гистологические изменения слабо выражены, возможна даже нормализация гистологической картины, однако часто наблюдается разрежение крист, изолированный рост псевдополипов.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологические проявления неспецифического язвенного колита:

- отек и зернистость слизистой оболочки толстой кишки;
- отсутствие гаустрации;
- выпрямленность контура кишки (симптом «водопроводной трубы»);
- ригидность кишки;
- сглаженность рельефа;
- наличие язвенных дефектов;
- выявление псевдополипов.

Методом рентгеновского исследования толстой кишки является ирригоскопия с бариевой взвесью в условиях двойного контрастирования. Рентгеновское исследование выполняется при невозможности произвести колоноскопию.

При наличии выраженной активности процесса и особенно при развитии токсической дилатации толстой кишки ирригоскопия не производится.

Для выбора лечебной тактики важное значение имеют определение степени тяжести, протяженности поражения и варианта течения неспецифического язвенного колита.

Протяженность воспалительного процесса в толстой кишке

В зависимости от протяженности воспалительного процесса в толстой кишке различают:

- дистальный ограниченный колит — воспалительный процесс локализуется в прямой кишке (проктит) или в прямой и сигмовидной кишке (проктосигмоидит);
- левосторонний колит — воспалительный процесс диффузно поражает участок толстой кишки от прямой до селезеночного угла или до левой половины поперечной ободочной кишки включительно;
- субтотальный колит — патологический процесс поражает прямую, сигмовидную кишку, нисходящую, поперечную ободочную кишку до печеночного угла;
- тотальный колит (панколит) — патологический процесс охватывает всю толстую кишку.

Степени тяжести неспецифического язвенного колита

В зависимости от выраженности клинических проявлений, эндоскопических данных, показателей общего анализа крови (СОЭ, гемоглобин, количество лейкоцитов) и протяженности воспалительного процесса различают три формы: легкая форма, форма средней тяжести, тяжелая форма.

Легкая форма

Легкая форма неспецифического язвенного колита характеризуется следующими признаками:

- частота стула не превышает 4 раз в сутки, количество крови в кале небольшое;
- общая слабость, повышенная утомляемость;
- температура тела нормальная;
- частота пульса в 1 мин не превышает 70–75;
- падения массы тела нет;
- при исследовании живота определяется лишь небольшая болезненность по ходу толстой кишки;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- внекишечные симптомы заболевания проявляются симметричным синовиитом крупных суставов, узловатой эритемой и другими кожными проявлениями;
- уровень гемоглобина > 110 г/л, СОЭ ≤ 30 мм/ч;
- количество лейкоцитов в крови нормальное;
- процесс локализуется преимущественно в прямой и сигмовидной кишке (отечность, гиперемия слизистой оболочки, поверхностные, нередко многочисленные эрозии, преходящие изъязвления, неравномерное утолщение слизистой оболочки).

Форма средней тяжести

Форма средней тяжести неспецифического язвенного колита имеет следующие основные проявления:

- частота стула 4–6 раз в сутки, кал с кровью, примесь крови умеренная;
- температура тела повышена до 38°С;
- частота пульса в 1 мин ≤ 90;
- похудание, бледность, признаки дегидратации, выраженная общая слабость;
- при исследовании живота — болезненность и урчание в области толстой кишки, растяжение толстой кишки отсутствует;
- внекишечные признаки проявляются различными формами поражения печени и желтухой; болями в крупных суставах, их припухлостью, дефигурацией; поражением глаз; различными кожными изменениями;
- уровень гемоглобина 90–100 г/л;
- количество лейкоцитов в крови умеренно увеличено;
- СОЭ увеличено до 30–35 мм/ч;
- содержание альбумина в крови 30–40 г/л;
- эндоскопическое исследование толстой кишки выявляет выраженную гиперемию, отечность слизистой оболочки, множественные эрозии, язвы, покрытые слизью, фибрином, гноем.

Тяжелая форма

Тяжелая форма неспецифического язвенного колита характеризуется следующими особенностями:

- частота стула 6–8 и более раз с кровью, слизью, гноем; примесь крови в кале значительная;
- резко выраженная общая слабость, значительное снижение массы тела, дегидратация;
- температура тела выше 38,0°С;
- частота пульса в 1 мин выше 90;
- выраженные боли в животе, вздутие живота, болезненность при пальпации толстого кишечника;
- выраженные различные внекишечные проявления;
- уровень гемоглобина < 90 г/л;
- количество лейкоцитов в крови резко увеличено, отмечается выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево;
- СОЭ выше 35 мм/ч;
- содержание альбумина в крови обычно ниже 30 г/л;
- при эндоскопическом исследовании определяются резкая гиперемия, отечность слизистой оболочки толстой кишки, множественные эрозии, язвы, покрытые гноем, фибрином; при длительном течении возможно исчезновение складчатости.

Формы неспецифического язвенного колита по характеру течения

1. *Острая форма* — характеризуется острым началом, быстрым нарастанием клинических симптомов, нередко тяжелым течением, может принимать быстро прогрессирующее или непрерывно рецидивирующее течение.
2. *Рецидивирующая форма* — характеризуется циклическим течением, сменой периодов обострений и ремиссий. Наиболее часто рецидивы повторяются 1 раз в 1–2 года, но могут возникать и чаще — 2–3 раза в год (такое течение обозначается как часто рецидивирующая форма). Длительность ремиссий может колебаться от 2–3 мес. до 10 лет (в зависимости от эффективности лечения).
3. *Хроническое течение* — наблюдается у 5–20 % больных, при этом варианте течения заболевания длительное время не удается достичь полной клинико-эндоскопической ремиссии.

Классификация

В 2005 г. в Монреале на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов была принята классификация язвенного колита (табл. 41.3).

Лечебная программа

Лечебная программа при неспецифическом язвенном колите включает следующие основные направления.

1. Лечебный режим.
2. Лечебное питание.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 41.3. Монреальская классификация язвенного колита (2005)

Протяженность поражения (Extent)	Анатомические границы поражения (Anatomy)	Степень тяжести (Severity)	Определение степени тяжести
E1 — язвенный проктит	Поражение ограничивается прямой кишкой (воспаление распространяется до ректосигмоидального соединения)	S0 — клиническая ремиссия	Отсутствие симптоматики
		S1 — слабо выраженный язвенный колит	Стул 4 раза в сутки или меньше (с кровью или без крови), нет системных проявлений, нормальный уровень воспалительных маркеров (СОЭ)
E2 — левосторонний (дистальный) язвенный колит	Воспалительный процесс распространяется на участке от прямой кишки до селезеночного изгиба толстой кишки	S2 — умеренно выраженный язвенный колит	Стул > 4 раз в сутки, минимальные признаки системной интоксикации
E3 — распространенный язвенный колит	Поражение распространяется проксимально от селезеночного изгиба толстой кишки	S3 — тяжелая форма язвенного колита	Стул не меньше 6 раз в сутки, пульс не меньше 90 в 1 мин, t° тела не меньше 37,5°С, Hb меньше 105 г/л, СОЭ не меньше 30 мм/ч

3. Патогенетическое лечение.
 - препараты 5-аминосалициловой кислоты;
 - глюкокортикоидные препараты;
 - цитостатические средства (иммунодепрессанты);
 - лечение интерферонами;
 - лечение специфическими ингибиторами цитокинов;
 - эпидермальный фактор роста;
 - антитела к молекулам адгезии и интегринам;
 - селективный апоптоз активированных Т-лимфоцитов;
 - применение антилейкотриеновых препаратов;
 - лечение бутиратом;
 - аферез лейкоцитов.
4. Дезинтоксикационная и экстракорпоральная терапия.
5. Коррекция метаболических и дисэлектролитных нарушений и анемии.
6. Антибактериальная терапия и лечение дисбактериоза.
7. Локальная терапия дистального колита.
8. Симптоматическая терапия.
9. Хирургическое лечение.

Основными целями лечения являются:
1. Купирование обострения заболевания.
2. Поддержание ремиссии и улучшение качества жизни.
3. Профилактика осложнений, в том числе, колоректального рака.

Лечебный режим

Режим пациента зависит от степени тяжести и активности заболевания. При тяжелой форме болезни, выраженной активности, значительном падении массы тела целесообразно соблюдать постельный режим (конечно, не обязательно абсолютно строгий, но большую часть дня лучше проводить в постели). По мере улучшения общего состояния и купирования симптомов обострения режим постепенно расширяется, физические нагрузки постепенно увеличиваются. Очень важным является поддержание положительного эмоционального статуса, уверенности в улучшении состояния, огромное значение имеет психологическая поддержка и доброжелательное отношение родственников. При легкой форме заболевания постельный режим не является обязательным.

Показаниями к госпитализации являются:
1. Уточнение диагноза, выявление внекишечных проявлений и осложнений заболевания.
2. Купирование выраженного обострения.

Лечебное питание

При легкой форме заболевания существенных ограничений в диете не требуется. Однако не рекомендуется употреблять очень острые, раздражающие желудочно-кишечный тракт продукты, а также ограничивается употребление молока при диарее.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

При выраженном обострении заболевания назначается диета № 4 (см. главу «Лечение болезни Крона»):

- увеличивают содержание белка в среднем до 110–120 г (65% — животного происхождения) в связи с развитием у больных белковой недостаточности; в качестве источника белков используют нежирное мясо, рыбу (в виде паровых котлет, кнелей, фрикаделей, отварного мяса, отварной рыбы), яйца всмятку и в виде паровых омлетов, а также белковые обезжиренные, безлактозные, противоанемические энпиты; молочные продукты в периоде обострения не рекомендуются;
- ограничивают количество жиров до 55–60 г и добавляют в блюда по 5–10 г сливочного масла;
- содержание углеводов — 250 г при максимальном ограничении клетчатки.

По мере улучшения состояния больного постепенно переводят на диету № 4б, 4в с повышением содержания белка до 110–130 г в сутки.

При тяжелом течении обострения НЯК применяется максимально щадящая безбалластная, бесшлаковая диета. Она состоит не из продуктов (в обычном понимании этого слова), а из жизненно необходимых легко усваивающихся веществ (аминокислоты, глюкоза, минеральные вещества, поливитамины, пептиды, небольшое количество растительного жира). Эти вещества почти полностью всасываются в верхних отделах тонкой кишки (смеси «нутриент», «унипит» и др.).

В случае потери более 15 % массы тела назначается парентеральное питание путем катетеризации подключичной вены, через которую вводят незаменимые аминокислоты, белковые препараты, жировые эмульсии (интралипид, липофундин, виталипид), растворы глюкозы, электролитов (см. главу «Лечение синдрома нарушенного пищеварения и всасывания»).

Патогенетическое лечение

К основным патогенетическим лекарственным средствам относятся препараты, содержащие 5-аминосалициловую кислоту; глюкокортикостероидные препараты; цитостатические средства (иммунодепрессанты); специфические цитокиновые ингибиторы. Препараты, содержащие 5-аминосалициловую кислоту, и глюкокортикоидные препараты объединяют в группу *базисных средств* лечения неспецифического язвенного колита.

Препараты, содержащие 5-аминосалициловую кислоту

Сульфасалазин

Препарат известен с 1942 г. Сульфасалазин представляет собой азосоединение сульфапиридина и месалазина (5-аминосалициловой кислоты). В воде сульфасалазин нерастворим, не всасывается в желудке и практически не всасывается в тонкой кишке, таким образом, он плохо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Большая часть препарата достигает толстой кишки. Здесь около 75 % сульфасалазина подвергается под влиянием бактериальных ферментов азоредуктаз расщеплению на 2 компонента: сульфапиридин (60–80 %) и 5-аминосалициловая кислота (около 25 %). Противовоспалительным эффектом обладает только 5-аминосалициловая кислота (месалазин).

Механизм противовоспалительного действия 5-аминосалициловой кислоты заключается в следующих эффектах:

- ингибирование липооксигеназного и циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты и соответственно торможение синтеза и высвобождения провоспалительных простагландинов и провоспалительных медиаторов лейкотриенов (основной механизм действия);
- разрушение свободных радикалов (антиоксидантный эффект) и угнетение продукции цитокинов интерлейкинов 1b и 6 (дополнительные механизмы действия).

Второй компонент сульфасалазина сульфапиридин не обладает противовоспалительным действием, он является конкурентным антагонистом парааминобензойной кислоты и проявляет в определенной мере антимикробный бактериостатический эффект в отношении диплококков, стрептококков, гонококков, кишечной палочки. Однако в последние годы бактериостатическому эффекту сульфапиридина большого значения не придают. Принято считать, что сульфапиридин, входящий в состав сульфасалазина, выполняет всего лишь функции транспортного агента для 5-аминосалициловой кислоты в тонкой кишке, расщепление сульфасалазина благодаря сульфапиридину не происходит, пока препарат не достигнет толстой кишки. Следует также отметить, что сульфапиридин является главной причиной ряда побочных эффектов сульфасалазина.

Сульфасалазин выпускается в таблетках по 0,5 г, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Средняя суточная доза сульфасалазина составля-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ет 4—6 г (по 1 г 4—6 раз в день внутрь), при выраженном обострении эту дозу назначают до достижения клинико-эндоскопической ремиссии (т. е. обычно в течение 6—8 недель). В последующем сульфасалазин принимают в поддерживающей дозе 1,5—2,0 г в сутки (по 0,5 г 3—4 раза в день) в течение 1—1,5 лет. Длительность противорецидивной терапии может колебаться от 6 месяцев до 2 лет в зависимости от характера течения заболевания и частоты рецидивов. Нередко поддерживающую дозу сульфасалазина принимают неопределенно долго. Сульфасалазин эффективен, как правило, при легкой и среднетяжелой форме заболевания.

При лечении сульфасалазином могут развиваться побочные явления, во многом обусловленные наличием в препарате сульфапиридина. Наиболее часто отмечаются побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, вздутие живота, снижение аппетита, у некоторых больных возможно усиление диареи. Могут наблюдаться кожные реакции в виде кожного зуда, появления эритем, фотосенсибилизации. В ходе лечения сульфасалазином следует часто проводить общий анализ крови, так как препарат может вызывать лейкопению, агранулоцитоз, гемолитическую анемию, тромбоцитопению. Описан также «сульфасалазиновый синдром» — сочетание лихорадки, кожных сыпей, нарушение функций печени с появлением желтухи. В редких случаях наблюдается волчаночноподобный синдром с появлением в крови положительного антинуклеарного фактора. Сульфасалазин при длительном применении может вызывать угнетение сперматогенеза и быть причиной мужского бесплодия.

При развитии побочных эффектов сульфасалазин отменяется до полного их исчезновения, затем иногда удается возобновить лечение этим препаратом, применяя его вначале в половинной дозе, а потом постепенно доводя дозу до оптимальной под контролем общего анализа крови и функциональной способности печени.

Однако более целесообразно проводить лечение в этой ситуации не сульфасалазином, а чистыми препаратами 5-аминосалициловой кислоты, которые значительно реже вызывают вышеуказанные побочные эффекты.

Сульфасалазин нарушает всасывание фолиевой кислоты в тонкой кишке, поэтому больным, получающим этот препарат, следует также принимать фолиевую кислоту по 0,002 г 3 раза в день.

При левосторонней дистальной локализации неспецифического язвенного колита сульфасалазин ранее применялся в свечах, в 1 свече содержится 1 г сульфасалазина и 1,6 г масла какао. Рекомендовалось вводить свечи в прямую кишку 2 раза в день. В настоящее время сульфасалазин в свечах выпускается редко.

Сульфасалазин применяется также для лечения ревматоидного артрита (см. главу «Лечение ревматоидного артрита»).

Ранее применялись препараты отечественного производства, содержащие 5-аминосалициловую кислоту, *салазопиридазин* и *салазодиметоксин* в таблетках по 0,5 г. Эти препараты менее токсичны по сравнению с сульфосалазином и лучше переносятся, наиболее показаны при легкой и среднетяжелой формах неспецифического язвенного колита.

А. Я. Григорьев и Э. П. Яковенко (1993) в активной стадии болезни применяли эти препараты в суточной дозе 2 г (по 0,5 г 4 раза в день) в течение 3—4 недель, при наступлении терапевтического эффекта доза снижалась до 1,5 г в сутки (по 0,5 г 3 раза в день), и лечение в этой дозе продолжалось еще около 2—3 недель. При тяжелой форме неспецифического язвенного колита возможно увеличение суточной дозы салазопиридазина до 4,0 г. В настоящее время эти препараты применяются редко.

5-Аминосалициловая кислота (месалазин)

Препараты этой группы содержат только 5-аминосалициловую кислоту и не содержат сульфапиридин (в отличие от сульфасалазина), поэтому значительно реже вызывают побочные эффекты.

Препараты 5-аминосалициловой кислоты (месалазина) в настоящее время являются препаратами выбора в лечении неспецифического язвенного колита, причем основной лекарственной формой являются таблетки. Механизм терапевтического эффекта 5-аминосалициловой кислоты описан выше, при обсуждении механизма действия сульфасалазина.

Michael Roth и Volker Bernhardt (2003) указывают на следующие механизмы действия месалазина:

- подавление синтеза провоспалительных простагландинов в слизистой оболочке кишечника путем ингибирования циклооксигеназы;
- ингибирование липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты и подавление вследствие этого синтеза медиаторов воспаления лейкотриенов;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- подавление образования свободных токсических радикалов кислорода (антиоксидантный эффект);
- угнетение синтеза фактора активации тромбоцитов;
- эффективное ингибирование образования провоспалительных цитокинов — интерлейкина-1 и интерлейкина-6 в слизистой оболочке кишечника, а также нарушение образования рецепторов интерлейкина-2;
- ингибирование ядерного (нуклеарного) фактора NF-kB, отвечающего за регуляцию генной активности и синтез провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли-α (Kaiser и соавт., 1999).

Возможные механизмы действия месалазина, сульфасалазина и глюкокортикоидных препаратов при неспецифическом язвенном колите представлены на рис. 41.1.

Приступая к лечению неспецифического язвенного колита препаратами месалазина, необходимо помнить, что существуют значительные различия в отношении выделения месалазина и фармакокинетических свойств между отдельными препаратами месалазина в таблетках в зависимости от вида покрытия таблеток.

Месалазин легко всасывается в тонкой кишке и уже в ее слизистой оболочке начинает трансформироваться в N-ацетил-5-аминосалициловую кислоту (т. е. в неактивную форму 5-аминосалициловой кислоты). Естественно, наиболее важно, чтобы месалазин максимально высвобождался и наиболее эффективно действовал в толстой кишке и терминальном отделе подвздошной кишки. Оказалось, что во многом это зависит от оболочки (покрытия) таблеток.

В настоящее время наиболее часто применяются следующие препараты месалазина (5-аминосалициловой кислоты): *салофальк, пентаса, месакол.*

Салофальк — лекарственные формы салофалька представлены таблетками, гранулами, свечами и суспензиями для ректального введения в микроклизмах.

Салофальк в таблетках выпускается по 250 мг и 500 мг, таблетки покрыты эудрагитом L — запатентованным кишечно-растворимым покрытием. Благодаря такому покрытию таблетки салофалька проходят практически без изменений по желудочно-кишечному тракту вплоть до терминального отдела подвздошной кишки. Месалазин (5-аминосалициловая кислота) начинает

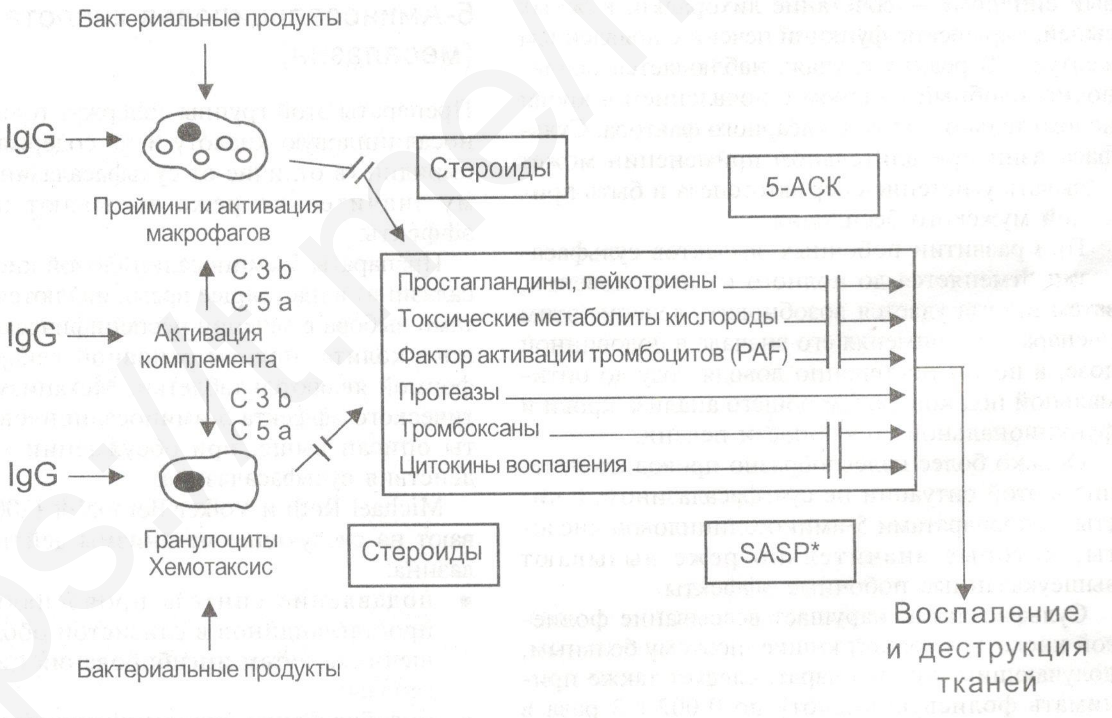


Рис. 41.1. Возможные механизмы действия месалазина, сульфасалазина и глюкокортикостероидов при неспецифическом язвенном колите (Schreiber и соавт., 1992, с дополнениями).
*SASP — сульфасалазин.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

выделяться из таблеток салофалька при рН> 6,0. Фактически выделение месалазина, начиная от терминального отрезка подвздошной кишки, происходит постепенно на всем протяжении толстой кишки. При этом около 25 % месалазина высвобождается в терминальном отрезке подвздошной кишки, а 70–75% — в толстой кишке. По данным Goebell и соавт. (1993), до 40 % месалазина может высвобождаться из салофалька в терминальном отрезке подвздошной кишки. Благодаря этим свойствам салофальк может применяться и при болезни Крона (с преимущественным поражением терминального отдела подвздошной кишки) и при неспецифическом язвенном колите. Начало выделения месалазина в кишечнике из таблеток салофалька начинается через 119–170 минут после приема, а полное растворение таблетки происходит через 160–220 минут.

Салофальк в таблетках применяется внутрь в суточной дозе, которая зависит от степени тяжести неспецифического язвенного колита. Для лечения легких и среднетяжелых форм заболевания Ц. Г. Масевич и С. И. Ситкин рекомендуют назначать салофальк в суточной дозе 1,5–2,0 г, разделенной на 3–4 приема, а при тяжелых формах увеличить суточную дозу в 2 раза (3,0–4,5 г в сутки). Авторы утверждают, что высокие дозы салофалька, применяемые в фазу обострения, практически эквивалентны по эффективности глюкокортикоидам. Высокие дозы салофалька рекомендуется использовать не более 8–12 недель. Для профилактики рецидивов (обострений) язвенного колита принимают обычно 1,5 г салофалька в сутки, применяя при необходимости и хорошей переносимости в течение нескольких лет. Прием 1,5 г салофалька в сутки позволяет достоверно снизить частоту рецидивов примерно у 50 % больных, причем у больных с изолированным поражением подвздошной кишки назначение салофалька особенно эффективно.

Важно отметить, что примерно у 90 % пациентов с плохой переносимостью сульфасалазина лечение месалазином (салофальком) переносится без каких-либо побочных эффектов.

И все-таки следует помнить о возможных побочных эффектах салофалька, которые однако бывают редко: боли в области живота, диарея, метеоризм, головные боли, головокружение, аллергические реакции, в единичных случаях — интерстициальный нефрит, синдром системной красной волчанки, метгемоглобинемия, тромбоцитопения.

Противопоказаниями для лечения салофальком являются: гиперчувствительность, болезни крови, печеночная недостаточность, детский возраст (до 2 лет).

Салофальк в гранулах по 500 мг и 1000 мг имеет такое же кишечно-растворимое пленочное покрытие из эудрагита, нерастворимое в кислой среде; гранулы салофалька начинают растворяться примерно при рН≥ 6,0. Таким образом, покрытие гранул салофалька предотвращает высвобождение и метаболизм активной субстанции (5-аминосалициловой кислоты) в желудке или в проксимальных отделах тонкой кишки. Высвобождение 5-аминосалициловой кислоты начинается не ранее, чем в терминальном отделе подвздошной кишки.

Гранулы салофалька имеют несколько *слоев* (изнутри кнаружи):

- внутреннее ядро на основе полимерной матрицы, содержащее 5-аминосалициловую кислоту; полимерная матрица обеспечивает замедленное высвобождение действующего вещества;
- кишечно-растворимое пленочное покрытие из эудрагита;
- набухающая оболочка, покрытая любрикантом (скользящим веществом) с приятным вкусом ванили для облегчения проглатывания.

Гранулы салофалька имеют определенные *преимущества* по сравнению с таблетками:

- более легкий прием гранул;
- одиночные частицы не задерживаются в желудке; препарат можно принимать независимо от пищи;
- высвобождающаяся из гранул 5-аминосалициловая кислота контактирует с большей поверхностью слизистой оболочки толстой кишки, в связи с быстрым и равномерным распределением гранул в толстой кишке;
- более высокая концентрация препарата в кишечнике при более низком уровне его в плазме по сравнению с таблетками;
- создание устойчиво высокой пристеночной концентрации препарата на всем протяжении кишечника, начиная с терминального отдела подвздошной кишки, в связи с чем гранулы салофалька рекомендуются для лечения всех локализаций язвенного колита.

При активных формах неспецифического язвенного колита салофальк в гранулах назначается внутрь в дозе от 500 мг 3 раза в день (1,5 г в сутки) до 1000 мг 3 раза в день (3,0 г в сутки) в зависимости от степени тяжести заболевания. В более тяжелых случаях разрешаются даже бо-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

лее высокие суточные дозы салофалька в гранулах. Для предупреждения рецидивов рекомендуется прием гранул салофалька в дозе 1,5 г в день. Прием гранул производится следующим образом: следует положить гранулы на язык, затем проглотить не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Салофальк в свечах — выпускается с содержанием в 1 свече 250 мг или 500 мг. Действующее вещество 5-аминосалициловая кислота высвобождается из свечей и концентрируется в ректосигмовидном отделе толстой кишки. Учитывая это обстоятельство, а также то, что при язвенном колите наиболее часто поражаются дистальные отделы толстой кишки, применение салофалька в свечах целесообразно. Свечи салофалька с успехом применяются при лечении дистального язвенного колита в периоде обострения — 1,5 г салофалька (месалазина) в день ректально (2 свечи салофалька по 250 мг 3 раза в день или по 1 свече по500 мг 3 раза в день). При тяжелом течении заболевания доза салофалька в свечах может быть удвоена. После достижения ремиссии с целью профилактики рецидива следует использовать пониженную дозу препарата — 1 свечу салофалька по 250 мг 3 раза в день.

Салофальк в клизмах — выпускается в дозах по 2 г (30 мл) и 4 г (60 мл).

При введении салофалька в клизме в прямую кишку препарат распространяется ретроградно по colon descendens до левого угла толстой кишки. У некоторых пациентов препарат достигает поперечной ободочной кишки или даже восходящей кишки. Но все-таки наиболее эффективен салофальк в клизмах при локализации язвенного колита в прямой и сигмовидной кишках. Для лечения легких или среднетяжелых обострений неспецифического язвенного колита с поражением преимущественно прямой и сигмовидной кишки рекомендуется применять по 1 клизме 30 мл (2 г) или по 2 клизмы по 30 мл 1 раз в день (суммарная доза 60 мл — 4 г).

Можно применять в периоде обострения ректально 1 клизму 60 мл (4 г) 1 раз в день. Cohen и соавт. (2000 г.) показали, что эффективность салофалька для местного применения (в свечах или клизмах) при левостороннем язвенном колите превосходила даже пероральную терапию и эффективность глюкокортикоидных клизм. Рациональной считается комбинированная терапия пероральными и местными формами салофалька.

Пентаса — представляет собой микросферы (микрогранулы) месалазина, покрытые этилцеллюлозной оболочкой, препарат выпускается в таблетках, содержащих 500 мг активного вещества месалазина (5-аминосалициловой кислоты). Высвобождение месалазина из таблеток пентаса начинается уже в желудке при значениях pH 1,0. Согласно инструкции фирмы-производителя препарата 50 % месалазина высвобождается в тонкой и 50% — в толстой кишках независимо от pH. Исследованиями Laurensen и соавт. (1990) показано, что общий уровень суточного выделения 5-аминосалициловой кислоты и ее метаболита N-ацетил-5-аминосалициловой кислоты (с мочой и калом) при приеме пентасы составляет только 74 % (при приеме таблеток салофалька — 98 %), что позволяет предполагать, что около 25 %-30 % 5-аминосалициловой кислоты остается в микросферах и, в конечном итоге, не освобождается.

Пентаса в таблетках применяется для лечения неспецифического язвенного колита при локализации воспалительного процесса в толстой кишке на любом уровне. Однако, вероятно, следует принимать во внимание сообщение Tromm и соавт. (1999), которые на основании детального обзора клинических исследований с анализом фармакокинетических свойств месалазинсодержащих препаратов показали, что препараты 5-аминосалициловой кислоты с оболочкой из этилцеллюлозы были эффективны только при болезни Крона тонкой кишки и не должны использоваться при илеоколите или поражении толстой кишки. Этой же точки зрения придерживаются Ц. Г. Масевич, С. И. Ситкин (2001).

Вместе с тем пентаса имеет ряд *преимуществ*:

- медленное и равномерное высвобождение активного вещества по всему желудочно-кишечному тракту, независимо от pH;
- постоянная концентрация препарата в разных отделах желудочно-кишечного тракта;
- возможность применения при диарее — ускорение транзита не влияет на концентрацию препарата в желудочно-кишечном тракте.

Учитывая все вышеизложенное, можно сформулировать следующее отношение к препарату пентаса в таблетках: он может быть рекомендован для лечения неспецифического язвенного колита (но более предпочтителен для лечения болезни Крона тонкой кишки); при возможности выбора между пентасой и салофальком предпочтение следует отдать салофальку при лечении неспецифического язвенного колита. Режим дозирования пентасы при неспецифическом язвенном колите в стадии обострения 2 таблетки по 500 мг 3—4 раза в день до наступления улучшения, после чего назначается поддерживающая терапия по 1 таблетке

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

3–4 раза в день. Переносимость препарата удовлетворительная, иногда наблюдаются незначительные диспепсические явления: тошнота, диарея, возможны обострение панкреатита, кожные аллергические сыпи, головная боль. С осторожностью препарат следует назначать при нарушении функции печени и почек — в период применения пентасы следует периодически контролировать показатели функциональной способности печени (билирубин, аминотрансферазы) и почек (уровень креатинина в крови).

Значительное уменьшение клинической симптоматики наблюдается у 80 % пациентов с язвенным колитом при дозировке пентасы 4 г в день, у 30–50 % больных наступает клинико-эндоскопическая ремиссия, причем у большинства этих больных ремиссия продолжается 9–12 месяцев (Miner и соавт., 1995).

Пентаса в свечах — в 1 суппозитории содержится 1000 мг месалазина (5-аминосалициловой кислоты). Кроме того, в состав суппозитория входят повидон, макрогол 6000, стеарат магния, тальк. Свечи пентасы применяются преимущественно при дистальной локализации воспалительного процесса (проктите, проктосигмоидите), рекомендуемая доза 1 свеча per rectum 1–2 раза в день. При применении пентасы в суппозиториях быстро купируется воспалительный процесс в слизистой оболочке прямой и сигмовидной кишок, уменьшается выраженность и частота ректальных кровотечений, отмечается улучшение морфологических показателей слизистой оболочки.

Пентаса в клизмах — выпускается в клизмах объемом 100 мл (1 г активного вещества месалазина). Местное лечение неспецифического язвенного колита в виде клизм проводится 1 раз в день у больных с поражением прямой и сигмовидной кишки.

Значительное улучшение клинических, гистологических, эндоскопических показателей наблюдается уже после 4-х недель лечения (Laemann и соавт., 1995), а полная клиническая ремиссия достигается почти в 70 % случаев у больных, применявших пентасу в виде клизмы (Brown и соавт., 1997).

Месакол в таблетках — выпускается в таблетках с акриловой кишечно-растворимой оболочкой, в 1 таблетке содержится 400 мг активного вещества 5-аминосалициловой кислоты (месалазина). Высвобождение месалазина происходит при pH> 6,0, при этом в первые 15 минут высвобождается 90–96 % препарата, высвобождение начинается уже в желудке, в наибольшей мере — в тонкой кишке. С. И. Ситкин (2002) указывает, что выделяющаяся из месакола 5-аминосалициловая кислота быстро метаболизируется в неактивную N-ацетил-5-аминосалициловую кислоту уже в верхней части тонкой кишки и воспаленных дистальных отделов толстой кишки достигнет небольшое количество 5-аминосалициловой кислоты. Кроме того, выделяющаяся 5-аминосалициловая кислота достаточно быстро абсорбируется в проксимальных отделах кишечника, что обусловливает высокую концентрацию ее в крови и создает опасность появление ее токсических эффектов. Такие особенности фармакокинетики месакола в таблетках, покрытых акриловой кишечно-растворимой оболочкой, позволяют предполагать, что противовоспалительный эффект месакола при неспецифическом язвенном колите, особенно при дистальной его локализации, значительно уступает салофальку и пентасе. Вероятно, более целесообразно применять месакол при болезни Крона с поражением тонкой кишки.

Суточная доза месакола для лечения воспалительных заболеваний кишечника может составить 3–4,0 г (иногда и выше) в зависимости от тяжести обострения.

Применяются также и другие лекарственные формы месалазина (5-аминосалициловой кислоты, месаламина):

- *салозинал* — таблетки по 250 мг;
- *тидокол* — таблетки по 400 мг.

Для лечения язвенного колита рекомендуются также *олсалазин* и *балсалазид*.

Олсалазин (дипентум) — выпускается в капсулах по 250 мг, представляет собой натриевую соль салицилата, в результате биотрансформации превращается в 5-аминосалициловую кислоту, которая всасывается очень медленно, поэтому создает высокую концентрацию. 1 г олсалазина трансформируется в 0,9 г активного препарата. Применяется преимущественно для поддерживающей терапии неспецифического язвенного колита (при недостаточной эффективности сульфасалазина). При поражении дистальных отделов кишечника может быть более эффективен, чем месалазин. Обычно назначают олсалазин по 1,0 г 2 раза в день.

При лечении олсалазином возможны побочные эффекты:

- со стороны сердечно-сосудистой системы: атриовентрикулярная блокада I-II ст.; артериальная гипертензия, ортостатическая артериальная гипотензия; перикардит; тахикардия, отеки;
- со стороны органов дыхания: бронхоспазм, иногда тахипноэ;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея (у 17 % больных); диспепсические явления; метеоризм; ощущение дискомфорта в области прямой кишки; в редких случаях возможно развитие реактивного гепатита, панкреатита;
- со стороны нервной системы: парестезии, тремор, эмоциональная лабильность, раздражительность;
- со стороны мочевыделительной системы: дизурические явления, учащенное мочеиспускание, протеинурия, гематурия, возможна эректильная дисфункция;
- со стороны системы крови: лейкопения; нейтропения; анемия; тромбоцитопения;
- другие побочные явления: алопеция, сухость во рту; узловатая эритема, мышечные спазмы.

Следует отметить, что переносимость олсалазина в целом удовлетворительная, побочные эффекты в среднем бывают лишь у 10 % больных.

Балсалазид (колазид) — выпускается в капсулах по 750 мг, представляет собой соединение 5-аминосалициловой кислоты и аланина, является пролекарством, становится активным препаратом после метаболических превращений в печени. В периоде обострения язвенного колита назначается по 2,25 г 3 раза в день до наступления ремиссии (обычно не более 12 недель), при этом суточная доза 6,75 г, но эффективность эквивалентна 2,4 г/сут месалазина (Levine и соавт., 2002). Поддерживающая доза составляет по 0,75 г 2 раза в день (максимально — 6 г/сут). Побочные эффекты те же, что у олсалазина.

Заканчивая обсуждение раздела о применении препаратов 5-аминосалициловой кислоты в лечении неспецифического язвенного колита, следует подчеркнуть высокую их эффективность в лечении обострений этого заболевания и в профилактике рецидивов, целесообразность применения лекарственных форм свечей и клизм при дистальной локализации патологического процесса. При возможности выбора предпочтение следует отдать в первую очередь салофальку как наиболее эффективному среди всех препаратов 5-аминосалициловой кислоты. Следует также отметить, что с помощью салофалька можно длительно поддерживать ремиссию при неспецифическом язвенном колите. Кроме того, регулярный прием салофалька снижает риск развития рака толстой кишки, который достоверно чаще встречается при язвенном колите и болезни Крона. Schreiber (1999) указывает, что на фоне длительного применения салофалька (месалазина) частота развития рака толстой кишки становится такой же, как в обычной популяции.

О протективном эффекте препаратов 5-аминосалициловой кислоты в отношении рака толстой кишки сообщают в своем метаанализе Velayos и соавт. (2004).

Глюкокортикоидные препараты

Глюкокортикоидные препараты являются второй группой базисных средств в лечении неспецифического язвенного колита и назначаются, прежде всего, при тяжелых формах заболевания и при отсутствии значимого эффекта от лечения препаратами 5-аминосалициловой кислоты у больных легкой и средней степенью тяжести заболевания. Лечение глюкокортикостероидными препаратами проводится, как правило, одновременно с лечением салофальком.

Механизм противовоспалительного действия глюкокортикоидных препаратов заключается в следующем. Глюкокортикоиды путем диффузии проникают через клеточную мембрану и связываются в цитоплазме со специфическими рецепторами. Далее образовавшийся комплекс (глюкокортикостероид + рецептор) связывается со специфическими регуляторными цепочками ДНК в ядре клетки и воздействует на транскрипцию некоторых генов, в результате чего образуется ряд протеинов и энзимов, угнетающих синтез провоспалительных простагландинов и цитокинов (фактора некроза опухоли, интерлейкина-1, интерлейкина-6 и др.), лейкотриенов, тромбоксана. Кроме того, они обладают иммуносупрессивным эффектом.

Глюкокортикостероиды применяются при неспецифическом язвенном колите в следующих лекарственных формах: таблетки или капсулы для приема внутрь, ампулы для парентерального введения, микроклизмы для ректального применения.

Наиболее частыми применяемыми внутрь формами глюкокортикостероидов являются преднизолон, метилпреднизолон (метипред) и топический кортикостероид будесонид.

Преднизолон

Преднизолон выпускается в таблетках по 5 мг. Лечение преднизолоном начинают с высоких суточных доз; в период тяжелого обострения неспецифического язвенного колита доза преднизолона составляет 40–60 мг в сутки, однако более эффективной считается доза из расчета 1 мг/кг/сут. В очень тяжелых случаях доза преднизолона может быть повышена до 1,5–2 мг/кг/

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

сут (но не более 100 мг в сутки) в течение 5–7 дней с последующим снижением до 1 мг/кг/сут. Учитывая возможность комбинированного лечения глюкокортикоидами и салофальком, применения топического глюкокортикостероида будесонида, цитостатиков, в настоящее время нет необходимости применять суточные дозы преднизолона более 100 мг.

Первоначальная доза преднизолона применяется до наступления четкого клинического улучшения, которое наблюдается через 2–3 недели, но не ранее. После наступления улучшения дозу постепенно уменьшают по 5 мг в 7 дней, а при достижении суточной дозы 20 мг далее доза снижается на 5 мг каждые 10 дней. Параллельно продолжается лечение препаратами 5-аминосалициловой кислоты. Желательно принимать преднизолон в первой половине дня; причем большую часть дозы (например, 2/3 суточной дозы) после завтрака, оставшуюся 1/3 часть дозы — через 3–4 часа (после второго завтрака или обеда).

Преднизолон нецелесообразно применять в качестве длительной поддерживающей терапии, т. е. желательно его постепенно отменить в связи с возможными побочными эффектами при длительном применении. Основными побочными эффектами длительной терапии преднизолоном являются: кушингоидный синдром (ожирение с преимущественным отложением жира в области лица, живота, багровый цвет лица, появление красно-фиолетовых полос растяжения кожи в подмышечных впадинах, на животе, внутренней поверхности бедер); остеопороз; атрофия мышц; артериальная гипертензия; эрозии и язвы гастродуоденальной зоны; предрасположенность к инфекционным воспалительным процессам; нарушение толерантности к углеводам; нарушение менструального цикла у женщин. О развитии побочных эффектов лечения преднизолоном особенно следует помнить и своевременно их корригировать у больных с глюкокортикостероидзависимыми формами заболевания, при которых глюкокортикоиды не удается отменить.

Преднизолон в ампулах — выпускается обычно с содержанием в 1 мл 30 мг преднизолона. В. Г. Румянцев и соавт. (2004) допускают введение преднизолона внутривенно при тяжелой форме неспецифического язвенного колита и рекомендуют применять его в этой ситуации по 50 мг 4 раза в сутки в течение 5–7 дней. Преднизолон при тяжелой форме заболевания можно применять ректально капельно (20 мг препарата разводят в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида) 2 раза в сутки в течение 5–7 дней.

Преднизолон в свечах (по 10 мг 2 раза в сутки, утром и вечером) применяют при дистальном колите, проктите.

Гидрокортизон

Гидрокортизона гемисукцинат (солукортэф) — водорастворимый препарат гидрокортизона для внутривенного введения, выпускается в виде порошка для инъекций по 100 мг во флаконе, разводится изотоническим раствором поваренной соли.

Внутривенное введение гидрокортизона рекомендуется обычно при тяжелой форме неспецифического язвенного колита по 125 мг 4 раза в сутки в течение 5–7 дней. Можно применять *гидрокортизон ректально капельно* 2 раза в течение 5–7 дней (125 мг гидрокортизона растворяется в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида).

Возможно применение *гидрокортизона в виде микроклизмы* при легкой и среднетяжелой форме язвенного колита (преимущественно при проктосигмоидите, реже — при левостороннем колите) по 125 мг 2 раза в день в течение 5–7 дней.

Метилпреднизолон

Метилпреднизолон (метипред) выпускается в таблетках по 4 мг. Показания к назначению те же, что для преднизолона и глюкокортикоидных препаратов в целом. Однако метилпреднизолон реже вызывает развитие гастродуоденальных эрозий и язв. При расчете суточных доз метилпреднизолона исходят из паритета: 5 мг преднизолона (1 таблетка) = 4 мг метилпреднизолона (1 таблетка).

Будесонид

В настоящее время большое внимание в лечении неспецифического язвенного колита уделяется топическим глюкокортикостероидным препаратам, которые можно рассматривать как препараты нового поколения. К топическим глюкокортикостероидным препаратам, применяемым для местной терапии язвенного колита, относится *будесонид* (буденофальк). Препарат выпускается в капсулах по 3 мг для внутреннего применения. Принятые внутрь капсулы растворяются в желудке, освобождая около 350 микросферических частиц, которые благодаря специальной кишечно-растворимой оболочке из эудрагита

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

устойчивы к действию желудочного сока. Выделение из микросфер активно действующего вещества глюкокортикоида будесонида происходит при pH > 6,4; т. е. начинается в терминальном отделе подвздошной кишки и продолжается далее в толстой кишке. Наиболее высокая внутрипросветная концентрация будесонида и соответственно наибольшая эффективность буденофалька достигаются в терминальном отделе подвздошной кишки — наиболее частой локализации болезни Крона. Учитывая это обстоятельство, будесонид (буденофальк) в капсулах рекомендован, в первую очередь, для лечения болезни Крона. Однако, как указывалось ранее, будесонид оказывает лечебное действие и в толстой кишке, и в 2002 г. будесонид в капсулах перорально рекомендован на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Бангкоке для лечения неспецифического язвенного колита. Всасываемость будесонида в кишечнике минимальная, 93 % всосавшегося будесонида быстро инактивируется в печени. Таким образом, будесонид оказывает практически только местное действие.

Будесонид обладает выраженной липофильностью, быстро абсорбируется и хорошо проникает в ткани, в данном случае в слизистую оболочку кишечника. Будесонид (буденофальк) в капсулах является местным сильнодействующим глюкокортикостероидным препаратом с противовоспалительными, антиаллергическими, антиэкссудативными, противоотечными свойствами. Будесонид обладает очень высокой степенью сродства к специфическим глюкокортикостероидным рецепторам. Степень сродства гидрокортизона к рецепторам составляет 9 единиц, преднизолона — 16 единиц, а будесонида — 935 единиц. Именно благодаря такой высокой степени сродства будесонида к глюкокортикостероидным рецепторам он обладает целенаправленным местным действием. Под влиянием будесонида уменьшается выделение медиаторов воспаления и провоспалительных цитокинов из тучных клеток, базофилов, макрофагов, Т-лимфоцитов, происходит перераспределение и подавление миграции воспалительных клеток. Кроме того, будесонид ингибирует фосфолипазу А, вследствие чего ингибируется образование из арахидоновой кислоты лейкотриенов, обладающих провоспалительным эффектом.

Проведенные к настоящему времени клинические исследования доказали эффективность применения будесонида (буденофалька) для лечения легких и среднетяжелых хронических воспалительных заболеваний кишечника, прежде всего, с поражением подвздошной и/или восходящей ободочной кишки, т. е. прежде всего при болезни Крона, а также при неспецифическом язвенном колите. Будесонид (буденофальк) назначается в капсулах по 3 мг 3 раза в день внутрь за 30 мин до еды обычно в течение 8 недель. Снижение дозы будесонида следует производить постепенно, в заключительной фазе лечения суточная доза обычно составляет 6 мг и назначается в течение 1–2 последних недель. Переносимость препарата хорошая. Побочных эффектов, характерных для системной глюкокортикостероидной терапии, не отмечается. Следует отметить, что в США оральная форма будесонида в настоящее время рекомендуется пока только для лечения болезни Крона с локализацией в подвздошной кишке и правой половине толстой кишки (Katz, 2005).

Разработана методика лечения дистальных форм неспецифического язвенного колита будесонидом в виде клизм в дозах не менее чем 2 мг (100 мл), методика считается эффективной и безопасной (Lamers и соавт., 1991; Hanauer и соавт, 1998). Будесонид может также применяться в виде ректальной пены для лечения проктита.

Цитостатические средства

Иммунодепрессанты (цитостатические средства) являются патогенетическими средствами 2-го ряда в лечении неспецифического язвенного колита (после препаратов, содержащих 5-аминосалициловую кислоту и глюкокортикостероидных препаратов). Обычно иммунодепрессанты (цитостатики) применяются при резистентных к лечению и глюкокортикостероидзависимых формах неспецифического язвенного колита с целью контроля симптомов заболевания и уменьшения дозы глюкокортикостероидов. Известно, что в 20–25 % случаев лечение неспецифического язвенного колита салазопрепаратами и глюкокортикостероидами оказывается малоэффективным или вообще неэффективным. В этой ситуации приходится применять иммунодепрессивные препараты. К назначению иммунодепрессантов приходится также прибегать при развитии выраженных системных побочных эффектов глюкокортикостероидов; лечение иммунодепрессантами позволяет снизить в этом случае дозу глюкокортикостероидных препаратов.

Общий механизм положительного действия иммунодепрессантов при неспецифическом язвенном колите состоит в угнетении эффекторных Т-лимфоцитов и стимуляции регуляторных Т-лимфоцитов, ингибирующих активность эф-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

фекторных Т-лимфоцитов, что в конечном итоге приводит к подавлению синтеза провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1β, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-α и др.).

В лечении неспецифического язвенного колита применяются следующие иммунодепрессанты: азатиоприн (азафальк), циклоспорин А (сандиммун, неорал), микофенолат, мофетил. Ранее применялся также 6-меркаптопурин, в настоящее время он назначается реже.

Азатиоприн

Азатиоприн (имуран) — выпускается в таблетках по 0,05 г, является структурным аналогом (антиметаболитом) аденина, гипоксантина и гуанина, входящих в состав ДНК и РНК. Азатиоприн нарушает синтез нуклеиновых кислот, конкурируя с гипоксантином и аденином, тем самым угнетая жизнедеятельность иммунокомпетентных клеток, участвующих в патогенезе неспецифического язвенного колита.

Азатиоприн является синтетическим имидазольным производным 6-меркаптопурина. Наличие имидазольного кольца в молекуле азатиоприна усиливает его специфическое иммуносупрессорное действие. При этом, в отличие от 6-меркаптопурина, специфическое иммуносупрессивное действие усиливается, а цитотоксичность уменьшается. Биодоступность азатиоприна составляет около 50 %, время наступления максимальной терапевтической концентрации в крови составляет 1–2 часа, период полувыведения 5 часов. Азатиоприн прежде всего применяется в качестве противорецидивной терапии у больных с частыми обострениями, несмотря на поддерживающую терапию препаратами 5-аминосалициловой кислоты или при обострении колита вследствие снижения дозы стероидов.

Азатиоприн (имуран, азафальк) обычно применяется в суточной дозе 1,5–2,5 мг/кг/массы тела, в тяжелых случаях — до 4–5 мг/кг в 3–4 приема, однако такие большие дозы назначаются редко. Терапевтический эффект от азатиоприна наступает через 3–4 месяца, а иногда и позже, поэтому он не рекомендуется при остром течении заболевания. Эффективность лечения неспецифического язвенного колита достигает 70–80 %. Азатиоприн можно комбинировать с салофальком и глюкокортикостероидами.

Следует помнить о возможных *побочных эффектах* азатиоприна: анемия, лейкопения, тромбоцитопения, макроцитоз; диспепсические явления (тошнота, рвота, анорексия), в редких случаях — эрозии и язвы желудочно-кишечного тракта, интерстициальный пневмонит, острая почечная недостаточность.

Необходимо отметить, что азатиоприн является наименее токсичным иммунодепрессантом по сравнению с другими препаратами, и вышеуказанные побочные эффекты встречаются редко. В ходе лечения необходимо назначать анализ крови 1 раз в 7–10 дней.

6-Меркаптопурин

6-Меркаптопурин (пуринетол) выпускается в таблетках по 50 мг. Механизм иммунодепрессантного действия аналогичен механизму действия азатиоприна, который является синтетическим имидазольным производным 6-меркаптопурина.

Показания для назначения 6-меркаптопурина при язвенном колите те же, что и для азатиоприна.

Наиболее часто применяется доза 1,0–1,5 мг/кг/сут.

В ходе лечения 6-меркаптопурином возможно развитие следующих *побочных эффектов*:

- со стороны системы крови: дозозависимое угнетение функции костного мозга (анемия, лейкопения, тромбоцитопения), кровоточивость;
- со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, нарушение функции печени (при суточной дозе более 2,5 мг/кг), холестаз, изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (редко), кандидамикоз; повышенный риск развития панкреатита;
- другие побочные эффекты: гиперурикемия, нефропатия, гиперпигментация кожи, кожная сыпь, зуд.

В ходе лечения следует контролировать содержание в крови лейкоцитов, тромбоцитов, а также функцию печени и почек.

В связи с выраженной токсичностью 6-меркаптопурин применяется в настоящее время в лечении язвенного колита значительно реже, чем раньше.

Циклоспорин А

Циклоспорин А (сандиммун, сандиммун неорал) — наиболее часто применяемая форма препарата в виде капсул по 25 мг, 50 мг, 100 мг. Циклоспорин А является циклическим полипептидом, состоящим из 11 аминокислот. На клеточном уровне он блокирует покоящиеся лимфоциты в фазах G0 или G1 клеточного цикла

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

и подавляет запускаемую антигеном продукцию активированными Т-лимфоцитами цитокинов. Одновременно блокируется образование аутоантител, зависимое от Т-лимфоцитов.

Циклоспорин А быстро и достаточно полно всасывается в кишечнике, биодоступность колеблется от 20 до 50 %, максимальная концентрация в крови достигается через 1–6 часов. Метаболизируется в печени при участии цитохром Р-450 зависимой монооксигеназной системы, при этом образуются около 15 метаболитов, обладающих иммунодепрессантным эффектом. Выделяется из организма преимущественно с желчью.

Циклоспорин А обычно применяется в суточной дозе 4 мг/кг массы тела при тяжелых формах язвенного колита (как правило, тотальных или субтотальных), не поддающихся лечению базисными препаратами (салофальком, глюкокортикостероидами), а также при глюкокортикостероидозависимой форме заболевания. Суточная доза циклоспорина принимается в 2 приема. Окончательно длительность лечения циклоспорином язвенного колита не определена. Как правило, положительный эффект циклоспорина при лечении аутоиммунных заболеваний развивается через 8–12 недель. Если через 12 недель лечения циклоспорином положительного результата не отмечено, применение циклоспорина можно прекратить. При получении положительного результата лечение циклоспорином продолжается 3–6 месяцев.

Циклоспорин можно рекомендовать также при фульминантном течении язвенного колита и тяжелых обострениях (атаках) при хроническом течении заболевания, особенно при отсутствии эффекта глюкокортикостероидной терапии. По этим показаниями циклоспорин вводится внутривенно в дозе 2–3 мг/кг в сутки (до 4 мг/кг) в течение 7 дней. Для внутривенного введения циклоспорин (сандиммун) выпускается в виде концентрата в ампулах по 1 мл (50 мг) и 5 мл (250 мг). Концентрат следует разбавлять в соотношении 1 : 20–1 : 100 изотоническим раствором натрия хлорида или 5 % раствором глюкозы и вводить внутривенно капельно в течение 2–6 часов.

Эффективность циклоспорина у больных с рефрактерными формами заболевания может достигать 80 % (Ц. Г. Масевич, С. И. Ситкин, 2001), а по мнению Cohen и соавт. (1999), в ряде случаев даже позволяет избежать колэктомии.

К сожалению, при лечении циклоспорином могут развиваться выраженные *побочные эффекты*:

- со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, анорексия, диарея, боли в животе, панкреатит, нарушение функции печени (повышение уровня билирубина, аминотрансфераз);
- со стороны почек: развитие интерстициального фиброза с клубочковой атрофией, гематурия, протеинурия; гемолитико-уремический синдром;
- со стороны центральной нервной системы: головная боль, тремор, эпилептиформные судороги, энцефалопатия, миопатия и нарушение движений, парестезии;
- со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, тахикардия; аритмия;
- со стороны системы органов дыхания: бронхоспазм, острый респираторный дистресс-синдром;
- со стороны системы кроветворения: анемия, иногда гемолитическая, тромбоцитопения;
- гиперкалиемия, гипомагниемия, гиперлипидемия;
- кожные сыпи;
- гиперплазия и кровоточивость десен;
- стимуляция развития лимфопролиферативных заболеваний (редко).

Наиболее серьезными побочными эффектами являются повышение артериального давления, поражение печени и почек.

Во время лечения циклоспорином А необходимо контролировать артериальное давление, функциональное состояние печени (определение содержания в крови аминотрансфераз, билирубина, белковых фракций); почек (определение содержания в крови креатинина, мочевины, калия); уровень в крови амилазы и липидов. При значительных изменениях перечисленных показателей необходимо уменьшать суточную дозу циклоспорина А, а при дальнейшем ухудшении функции печени и почек — отменить препарат.

Метотрексат

Метотрексат выпускается в таблетках по 2,5 г и в ампулах для инъекций по 15 и 50 мг. Метотрексат является антагонистом фолиевой кислоты, ингибирует дигидрофолатредуктазу, которая превращает дигидрофолиевую кислоту в тетрафолиевую, таким образом подавляет синтез ДНК и тормозит репаративные и пролиферативные процессы. Эффективен в S-фазу клеточного цикла. Указанные влияния на иммунокомпетентные клетки приводят к уменьшению выраженности патогенетических факторов неспецифичес-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

кого язвенного колита. Метотрексат оказывает выраженное противовоспалительное и иммунодепрессантное действие. Как правило, метотрексат применяется при глюкокортикостероидорезистентных формах неспецифического язвенного колита, эффективность его при этом составляет около 40–70 %.

Е. А. Белоусова (2001) указывает, что метотрексат назначается внутримышечно по 25 мг 1 раз в неделю в течение 12 недель, затем доза может быть снижена до 7,5–15 мг. Эффект лечения метотрексатом проявляется не ранее, чем через 3–4 недели.

При лечении метотрексатом могут развиваться следующие *побочные явления*:

- со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, язвенный гингивит, стоматит, панкреатит, нарушение функции печени (при длительном ежедневном приеме внутрь возможно развитие цирроза печени и даже некрозы печени);
- со стороны системы кроветворения: лейкопения, анемия, тромбоцитопения;
- со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, сонливость, судороги, редко — афазия;
- со стороны органов дыхания: интерстициальная пневмония (пневмонит);
- со стороны мочеполовой системы: снижение либидо; у мужчин — олигоспермия, импотенция; у женщин — нарушение менструального цикла;
- другие побочные эффекты: кожные сыпи, фурункулез, акне, телеангиэктазии.

При лечении метотрексатом необходимо выполнять общий анализ крови 3 раза в неделю. При снижении числа лейкоцитов менее 1,5[x]10^9/л и тромбоцитов менее 75[x]10^9/л лечение прекращают.

Микофенолата мофетил

Микофенолата мофетил (селлсепт) — выпускается в капсулах по 250 мг, таблетках по 500 мг и в виде лиофилизированного порошка для внутривенной инфузии во флаконах по 500 мг.

Представляет собой эфир микофеноловой кислоты, нарушает синтез гуазиновых нуклеотидов и угнетает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов и продукцию антител. В последние годы появились сообщения о возможности применения микофенолата мофетила в лечении больных хроническими воспалительными заболеваниями кишечника в качестве альтернативы азатиоприну у больных с противопоказаниями к нему. Однако Orth и соавт. (2000) в открытом сравнительном исследовании показали, что лечение азатиоприном в комбинации с преднизолоном является более эффективным и безопасным в сравнении с микофенолатом мофетилом и преднизолоном у больных с хроническим активным язвенным колитом. Сходные результаты получены в исследовании Fellermann и соавт. (2000). Широкого распространения лечение микофенолата мофетилом язвенного колита пока не получило. К тому же препарат может вызвать ряд *побочных явлений*:

- со стороны системы кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, анемия;
- со стороны почек: дизурия, некроз почечных канальцев, гематурия, альбуминурия;
- со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия или, напротив, гипертензия; нарушение сердечного ритма, ишемия миокарда;
- со стороны желудочно-кишечного тракта: язвенный стоматит, гингивит, эзофагит, гастродуоденит, проктит, гепатит;
- со стороны центральной нервной системы: нарушения сна, депрессия, сонливость, головокружение, парестезии, тремор;
- со стороны органа зрения: конъюнктивит, катаракта, амблиопия;
- со стороны водно-электролитного обмена: гипо- или гиперкалиемия, гипофосфатемия, гипо- или гиперкальциемия, гиперволемия, ацидоз;
- со стороны обмена веществ: гипергликемия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия, увеличение массы тела, нарушение функции паращитовидных желез;
- со стороны органов дыхания: бронхоспазм, фарингит;
- другие побочные явления: миалгии, алопеция, кожные сыпи, артралгия.

Разумеется, не все вышеперечисленные побочные явления развиваются у каждого пациента и выраженность их также различна, но врачу всегда следует помнить о возможности появления неблагоприятных побочных реакций при лечении микофенолата мофетилом.

Специфические ингибиторы цитокинов

В последние годы проводятся исследования, посвященные возможности применения при неспецифическом язвенном колите ингибиторов цитокинов. Одним из ключевых медиаторов воспаления, играющих важнейшую роль в развитии неспецифического язвенного колита, бо-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

лезни Крона и других иммуновоспалительных заболеваний, является фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α). Он вырабатывается моноцитами, макрофагами, Т-лимфоцитами и регулирует экспрессию других провоспалительных цитокинов — интерлейкинов-1, 6 и 8, и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора. Кроме того, фактор некроза опухоли-альфа индуцирует экспрессию молекул адгезии, таких как межклеточные молекулы адгезии (ICAM) и Е-селектин.

Фактор некроза опухоли-альфа взаимодействует со специфическими рецепторами TNF-R1 (CD120a; p55/60) и TNF-R2 (CD120b; p75/80). Рецептор TNF-R1 экспрессируется в большинстве тканей, в том числе в толстой кишке, а рецептор TNF-2 является высокорегулируемым и определяется в клетках иммунной системы. В подавляющем большинстве клеток эффекты ФНО-α опосредуются рецепторами 1-го типа, а рецепторы 2-го типа играют важную роль в лимфоидной системе.

В настоящее время в клинических исследованиях наиболее изучена эффективность антагониста фактора некроза опухоли-альфа инфликсимаба (ремикейда).

Инфликсимаб

Инфликсимаб (ремикейд) представляет собой химерные IgG1 моноклональные антитела, состоящие из человеческого (75 %) и мышиного (25 %) белка. Антитела получены методом генной инженерии и направлены против фактора некроза опухоли-альфа. Мышиный фрагмент соединяется с растворимым и связанным с мембранами ФНО-α, а человеческий фрагмент обеспечивает эффекторные функции инфликсимаба. Таким образом, инфликсимаб подавляет действие фактора некроза опухоли-α и индукцию других провоспалительных цитокинов, а также индуцирует апоптоз Т-лимфоцитов, синтезирующих ФНО-α. Для препарата характерна длительная циркуляция в крови после внутривенного введения, поэтому инфликсимаб можно вводить 1 раз в 4–8 недель. В связи с вышеизложенным уникальным механизмом действия инфликсимаба, отличающимся от действия известных и широко применяемых иммунодепрессантов, его стали применять, прежде всего, при аутоиммунных заболеваниях, рефрактерных к лечению глюкокортикостероидными и цитостатическими препаратами и их комбинацией. В настоящее время на основании результатов многоцентровых рандомизированных, двойных слепых, плацебоконтролируемых исследований зарегистрированы следующие *показания* к назначению инфликсимаба: ревматоидный артрит, в том числе ранний и не поддающийся лечению метотрексатом — основным базисным средством лечения ревматоидного артрита; анкилозирующий спондилоартрит; псориаз и псориатический артрит; болезнь Крона, в том числе форма с образованием свищей.

В 2005 г. опубликованы результаты двух двойных слепых, рандомизированных, плацебоконтролируемых исследований АСТ1 и АСТ2, в которые были включены по 364 больных неспецифическим язвенным колитом, резистентным к стандартной терапии (Rutgeerts, Sandborn, Feagan и соавт., 2005). Больные были распределены на группы, получавшие инфузии инфликсимаба в дозе 5 или 10 мг/кг (в начале лечения, затем через 2, 6 недель, а затем каждые 8 недель). Длительность наблюдения в группе АСТ1 54 недели, в группе АСТ2 30 недель. Результаты лечения инфликсимабом сравнивали с группой получавших инфузии плацебо. Через 8 недель положительный клинический ответ получен при лечении инфликсимабом в дозе 5 мг/кг у 64–69 % больных, в дозе 10 мг/кг — у 61–69 % больных, а в группе плацебо — у 30–37 % больных ($p < 0{,}001$). К этому времени ремиссия наступила у 1/3 больных, лечившихся инфликсимабом и лишь у 6–15 % больных в группе плацебо. Положительная эндоскопическая динамика у больных, получавших инфликсимаб, наблюдалась в 2 раза чаще по сравнению с группой плацебо. Важным является также тот факт, что при включении в лечебный комплекс инфликсимаба удалось в большей степени снизить дозу преднизолона у кортикостероидозависимых больных, чем в группе плацебо, и большому количеству больных даже удалось отменить глюкокортикостероиды.

Таким образом, результаты исследований АСТ1 и АСТ2 позволили сделать следующие выводы по поводу возможности лечения неспецифического язвенного колита инфликсимабом (ремикейдом):

- индукционная и поддерживающая терапия инфликсимабом эффективна у больных среднетяжелым и тяжелым язвенным колитом, рефрактерным к стандартной терапии, в том числе и у пациентов, получающих глюкокортикостероиды;
- лечение следует начинать с дозы 5 мг/кг массы тела, так как результаты лечения дозами 5 мг/кг и 10 мг/кг оказались сходными; повторную инфузию проводить через 2 и 6 недель;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- при отсутствии эффекта от лечения инфликсимабом в дозе 5 мг/кг возможно увеличение дозы до 10 мг/кг;
- при поддерживающей терапии целесообразно повторять внутривенные инфузии инфликсимаба каждые 8 недель.

Инфликсимаб (ремикейд) вводится внутривенно медленно в течение 2 часов со скоростью не более 2 мл/мин.

В недавно выполненном исследовании (Jarnerot и соавт., 2005) у 45 больных с умеренным и тяжелым язвенным колитом, рефрактерным к внутривенно вводимым глюкокортикостероидам, инфликсимаб сравнивали с плацебо. В течение 3 месяцев колэктомию пришлось произвести 7 из 24 больных в группе инфликсимаба и 14 из 21 в контроле (p= 0,017).

Это исследование продемонстрировало высокую эффективность инфликсимаба в лечении глюкокортикостероидорезистентных больных язвенным колитом.

Дальнейшие исследования по лечению неспецифического язвенного колита инфликсимабом продолжаются.

При лечении инфликсимабом возможны следующие *побочные эффекты*:

- кожные сыпи, головная боль;
- частое присоединение инфекционно-воспалительных заболеваний (гриппа, герпеса, грибковой и бактериальной инфекции различной локализации, иногда туберкулеза);
- со стороны системы крови: анемия, лейкопения, лимфопения или лимфоцитоз; нейтропения, тромбоцитопения;
- лимфаденопатия;
- со стороны центральной нервной системы: головокружение, головная боль, иногда — депрессия, психоз, беспокойство, сонливость, амнезия, нервозность; синдром демиелинизации с невритом зрительного нерва, парестезиями, нарушением походки, атаксией, спутанностью сознания, восходящим параличом;
- со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипер- или гипотензия; ощущение пульсации и приливов крови; нарушения сердечного ритма; бради- или тахикардия; одышка; нарушение кровообращения;
- со стороны органов дыхания: пневмония; бронхоспазм; плеврит; отек легких; реактивация перенесенного ранее туберкулезного процесса;
- со стороны органов пищеварения: нарушение функции печени, тошнота, диарея, диспепсические явления, хейлит;
- артралгия;
- миалгии;
- алопеции.

Учитывая вышеизложенные возможные побочные явления, не следует назначать инфликсимаб при активных инфекционных заболеваниях (в частности, при сепсисе, туберкулезе, пневмонии); при лимфопролиферативных заболеваниях (способствует развитию злокачественных лимфом в отдельных случаях); нарушении функции печени. Инфликсимаб противопоказан также при беременности и кормлении грудью.

Лечение другими специфическими ингибиторами цитокинов

В 2003 г. были опубликованы исследования Van Assche и соавт. и Creed и соавт. о возможности применения при лечении язвенного колита моноклональных антител к провоспалительному цитокину интерлейкину-2 (ИЛ-2) в виде препаратов *базиликсимаба* и *даклизумаба*. Эти препараты представляют собой химерные (мышиные/человеческие) моноклональные антитела к ИЛ-2, полученные методом генной инженерии. Они связываются со специфическими рецепторами к ИЛ-2 на поверхности лимфоцитов и предотвращают их пролиферацию в ответ на выработку интерлейкина. Средняя длительность связывания с рецепторами ИЛ-2 у базиликсимаба составляет до 36 часов, у даклизумаба — около 120 суток. Угнетения функции костного мозга при этом не происходит.

Базиликсимаб (симулект) выпускается в виде лиофилизированного порошка по 20 мг во флаконе, вводится внутривенно капельно в изотоническом растворе натрия хлорида в дозе 20 мг (в разведении 50 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 20 мин).

Даклизумаб (зенапакс) — выпускается в виде концентрата для инфузии по 5 мг во флаконе; вводится внутривенно капельно в разведении 50 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 15 мин в дозе 1 мг/кг.

Переносимость препаратов хорошая. Место антагонистов рецепторов ИЛ-2 в лечении неспецифического язвенного колита окончательно не определено. Однако результаты исследований Van Assche и соавт. (2003) и Creed и соавт. (2003, 2004) позволяют предполагать, что эти препараты восстанавливают чувствительность к глюкокортикостероидам и повышают эффективность их применения («стероидные сенситайзеры»). Изучение этих препаратов при лечении язвенного колита продолжается.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Travis и соавт. (2003) провели испытания препарата RDP-58, блокирующего продукцию фактора некроза опухоли-α, ИФ-γ, ИЛ-2 и ИЛ-12 у больных легким и среднетяжелым язвенным колитом и получили положительный результат у 72 % больных.

Лечение интерферонами

Интерфероны являются природными цитокинами, регулирующими взаимодействие между клетками иммунной системы, а также блокирующими репликацию вируса в инфицированной клетке. Выделяют интерфероны α, β и γ.

Интерферон-α образуется моноцитами, макрофагами, нейтрофилами и В-лимфоцитами.

Интерферон-β синтезируется преимущественно фибробластами.

Источником *интерферона*-γ являются активированные Т-лимфоциты и NK — клетки.

У интерферонов α и β в большей степени выражены противовирусные свойства, у интерферона-γ — иммуномодулирующие и антипролиферативные свойства, но он также обладает противоопухолевым и противовирусным действием. Интерферон-β-1а ингибирует интерферон-γ, фактор некроза опухоли и увеличивает активность противовоспалительного цитокина интерлейкина-10.

Интерфероны принимают участие в патогенезе неспецифического язвенного колита и болезни Крона.

В литературе имеются отдельные сообщения о применении интерферона при язвенном колите. Результаты открытого рандомизированного исследования Madsen и соавт. (2001) по применению интерферона-α-2а у больных левосторонним язвенным колитом показали его эффективность. Лечение же язвенного колита интерфероном-β и интерфероном-β-1а оказывало меньший эффект (Tilg и соавт., 2003; Nicolaus и соавт., 2003). По данным Nicolaus и соавт. (2003), лечение больных язвенным колитом интерфероном-β-1а оказывает положительный эффект. Положительный эффект при лечении интерферонами развивается постепенно, в течение нескольких месяцев.

Ц. Г. Масевич и С. И. Ситкин (2001) рекомендуют применять при язвенном колите *реаферон* — рекомбинантный интерферон-α-2b. Он выпускается в виде лиофилизированного порошка для инъекций во флаконах по 1 млн. ME, 3 млн. ME и 5 млн. ME. Если в течение 2—3 недель лечения легких и среднетяжелых форм язвенного колита салофальком с использованием пероральных и местных форм препарата улучшения не наступает, рекомендуется дополнительно назначить реаферон по 1 млн. ME 3 раза в неделю внутримышечно в течение 1—2 недель, а затем по 2 млн. ME 3 раза в неделю в течение 3—4 месяцев. Улучшение наступает не ранее, чем через 1—1,5 месяца.

При лечении реафероном возможны *побочные эффекты*: повышение температуры тела до 38°С и выше после каждой инъекции (купируется парацетамолом); гриппоподобный синдром; лейкоцитоз, тромбоцитопения; кожные аллергические реакции.

Противопоказания к лечению реафероном: беременность, тромбоцитопения, гиперчувствительность к препарату. Следует помнить, что в течение первых 2-х недель лечения реафероном возможно обострение заболевания.

Лечение эпидермальным фактором роста

Целостность слизистой оболочки толстой кишки и ее барьерная функция регулируются факторами роста — трансформирующим фактором роста-β, эпидермальным фактором роста и кератиноцитарным фактором роста. Эти факторы роста способствуют заживлению и восстановлению поврежденной слизистой оболочки толстой кишки. В настоящее время изучается возможность применения этих факторов в лечении больных язвенным колитом.

Sinna и соавт. (2003) показали, что эпидермальный фактор роста (пептид, синтезируемый слюнными и дуоденальными бруннеровыми железами) при введении в клизмах больным язвенным колитом в сочетании с месалазином дает хороший клинический эффект. Исследования в этом направлении будут продолжаться, необходимо определить потенциальный онкогенный риск этой терапии и продолжить клинические испытания этого метода лечения.

Лечение антителами к молекулам адгезии и интегринам

В развитии неспецифического язвенного колита большую роль играют интегрины и молекулы межклеточной адгезии, участвующие в миграции и адгезии лейкоцитов в зону воспаления, т. е. в слизистую оболочку толстой кишки. Подавить эти процессы можно с помощью моноклональных антител к интегринам или антисенситивных олигонуклеотидов, ингибирующих

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

продукцию молекул межклеточной адгезии типа 1-ICAM (препарат *аликофорсен*). Van Deventer и соавт. (2004) проводили лечение больных активным язвенным неспецифическим колитом аликофорсеном в виде клизм в дозе 4 мг/мл в течение месяца и получили положительный результат у 70 % больных (против 28 % в группе плацебо), который сохранялся в течение последующих 6 месяцев. Возможно, данное направление в лечении больных неспецифическим язвенным колитом является перспективным, что будет показано в дальнейших исследованиях.

Натализумаб — человеческое моноклональное антитело к α-4-интегрину, угнетает миграцию лейкоцитов через сосудистый эндотелий. Лечение этим препаратом больных язвенным колитом дало положительный эффект (Gordon и соавт., 2002). Feagan и соавт. (2003) сообщают о положительных результатах лечения болезни Крона и язвенного колита антителами к α-4-β-7 интегрину.

Селективный апоптоз активированных Т-лимфоцитов

Активированные Т-лимфоциты играют огромную роль в патогенезе язвенного колита, в частности, продуцируя фактор некроза опухоли-α. В настоящее время разрабатывается метод лечения язвенного колита с помощью препарата *визилизумаба*, который содержит гуманизированные антитела с мутированной областью IgG_2 F_c, направленные на цепь CD 3e Т-клеточного рецепторного комплекса. Эти антитела вызывают селективный апоптоз (запрограммированную клеточную смерть) активированных Т-лимфоцитов.

Получены положительные результаты лечения визилизумабом больных язвенным колитом Plevy и соавт. (2004). Предполагается, что визилизумаб может стать альтернативой циклоспорину.

Применение антилейкотриеновых препаратов

Одним из важных медиаторов воспаления слизистой оболочки толстой кишки при язвенном колите является лейкотриен B_4. Имеются отдельные клинические исследования, посвященные лечению этого заболевания препаратами, уменьшающими синтез лейкотриена B_4. Laursen и соавт. (1999) показали положительное влияние на течение язвенного колита *зиулетона*, который угнетает фермент 5-липооксигеназу и тем самым приводит к уменьшению образования из арахидоновой кислоты лейкотриена B_4. С помощью зиулетона авторы добились улучшения течения язвенного колита у 20 % больных (при применении плацебо — в 7 % случаев).

Установлено, что *эйкозопентаеновая кислота* (относится к ω-3-полиненасыщенным жирным кислотам), содержащаяся в рыбьем жире, также уменьшает синтез лейкотриена B_4. Показано благоприятное влияние применения эйкозапентаеновой кислоты в суточной дозе 3—5 г на течение язвенного колита, при этом удается даже уменьшить глюкокортикостероидную зависимость, однако вероятность развития рецидивов не уменьшается (О. Шифрин, 2001).

Лечение бутиратом

Бутират является препаратом короткоцепочечных жирных кислот, которые служат основным поставщиком энергии для эпителия толстой кишки. При язвенном колите утилизация этих кислот эпителием толстой кишки нарушена. Vernia и соавт. (2000) показали, что бутират в таблетках, принимаемый внутрь в суточной дозе 4 г, усиливает эффективность месалазина при легких и среднетяжелых формах активного язвенного колита. Эффективно также применение бутирата в виде клизм при дистальных формах язвенного колита. Результаты этих исследований свидетельствуют о выраженном положительном влиянии бутирата на слизистую оболочку толстой кишки.

Установлено также (Fernandez-Banares и соавт., 1999) в рандомизированном открытом исследовании, что применение семян подорожника *Plantago ovata* (препарат *мукофальк* см. подробно в главе «Лечение запоров») позволяет поддерживать состояние ремиссии у больных с дистальными формами язвенного колита, причем у многих больных так же эффективно, как месаламин (месалазин). Авторы объясняют это свойство мукофалька тем, что ферментация семян подорожника в толстой кишке сопровождается образованием бутирата.

Лечение аллопуринолом и другими антиоксидантами

Аллопуринол обладает выраженным антиоксидантным действием и благодаря этому способствует быстрому купированию клинических симптомов обострения неспецифического язвенного колита.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Ц. Г. Масевич и С. И. Ситкин (2001) указывают, что аллопуринол целесообразно назначать при легких и среднетяжелых формах язвенного колита по 100 мг 3 раза в день внутрь на фоне применения салофалька (3–4 г в сутки) при невозможности применения реаферона (например, при выраженной тромбоцитопении или индивидуальной непереносимости).

В 2004 г. Ross и Cohen опубликовали данные о положительных результатах лечения больных язвенным колитом препаратом OPC-6335 (тиазоловым производным ингибитора фосфодиэстеразы 4 типа), который обладает антиоксидантным действием, а также блокирует секрецию цитокинов и молекулы межклеточной адгезии. Однако для окончательного решения вопроса о применении препарата в клинике необходимы дальнейшие исследования.

Аферез лейкоцитов

Активированные гранулоциты, моноциты и макрофаги выделяют провоспалительные цитокины и играют важную роль в развитии язвенного колита. В связи с этим адсорбтивный лейкоцитарный аферез является перспективным методом лечения неспецифического язвенного колита. В течение 2003–2004 г. г. был выполнен ряд рандомизированных працебоконтролируемых исследований, оценивающих эффективность лейкоцитарного афереза и селективного афереза гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов у больных неспецифическим язвенным колитом (Watanabe и соавт., 2003; Sawada и соавт., 2003; Sakuraba и соавт., 2004; Domenich и соавт., 2004; Hanai и соавт., 2004; Miyata и соавт., 2004; Kruis и соавт., 2004; Sands и соавт., 2004 и др.). Общий итог результатов этих исследований заключается в том, что включение афереза лейкоцитов и селективного афереза гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов, макрофагов в комплексную терапию больных язвенным колитом способствует быстрейшему купированию обострения и наступлению ремиссии, а также уменьшению глюкокортикостероидной резистентности и зависимости.

Дезинтоксикационная и экстракорпоральная терапия

При неспецифическом язвенном колите, особенно при тяжелом течении заболевания, развивается синдром токсемии в связи с нарушением барьерной функции толстой кишки. Для борьбы с интоксикацией применяются внутривенные капельные вливания различных растворов, наиболее часто изотонического раствора натрия хлорида, раствора Рингера, изотонического 5 % раствора глюкозы, реамберина. Количество вводимых внутривенно капельно растворов в течение суток в целом составляет 2–3 л (иногда больше) в зависимости от выраженности диареи, степени интоксикации, величины суточного диуреза, выраженности рвоты, величины центрального венозного давления.

В наиболее тяжелых случаях, когда интоксикация чрезвычайно выражена, показаны и весьма эффективны гемосорбция и плазмаферез (методы экстракорпоральной дезинтоксикации), которые не только уменьшают интоксикацию, улучшают общее состояние больных, но и оказывают положительное иммуномодулирующее действие, способствуют удалению из организма иммунных комплексов, повышают эффективность глюкокортикостероидной и цитостатической терапии. Включение в комплексную терапию сеансов гемосорбции и плазмафереза способствует быстрейшему купированию обострения неспецифического язвенного колита.

Заслуживает внимания сообщение В. В. Трусова и В. В. Терехова (1995) об успешном сочетании гемосорбции и плазмафереза. Проводился 1 сеанс гемосорбции в течение 1–1,5 ч, общий объем перфузии составлял 4,8–9 л. Через 4–5 дней проводился плазмаферез, 4–6 процедур с интервалами в 1–3 дня. При этом значительно увеличивалась эффективность лечения, быстрее купировалось обострение.

При интоксикации и выраженной диарее можно с успехом применять энтеросорбцию *полифепаном* в дозе 1 г/кг массы тела в сутки, длительность энтеросорбции до 2 недель (С. В. Столов, 1994).

Коррекция метаболических и дисэлектролитных нарушений и анемии

В коррекции метаболических нарушений, электролитных расстройств и анемии нуждаются обычно больные с язвенным колитом средней степени тяжести и тяжелым течением.

Для уменьшения выраженности метаболических нарушений производятся внутривенные капельные вливания альбумина, препаратов аминокислот, жировых эмульсий.

Для коррекции электролитных нарушений применяется внутривенное капельное вливание

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

растворов электролитов (ацесоль, дисоль, трисоль, хлосоль). Полезно принимать внутрь *регидрон* — в 1 пакетике этого дозированного порошка содержится 2,9 г натрия цитрата, 2,5 г калия хлорида, 10 г глюкозы. Перед употреблением содержимое пакета растворяют в 1 л кипяченой воды, полученный раствор выпивают в течение дня.

Коррекция анемии производится внутривенными инъекциями железосодержащих препаратов: феррум-лек, мальтофер, при тяжелой степени анемии производится переливание эритроцитарной массы.

Коррекция метаболических и электролитных нарушений и анемии полностью соответствует тому, что описано в главе «Лечение синдромов нарушенного пищеварения и всасывания».

Антибактериальная терапия и коррекция дисбактериоза кишечника

Антибактериальная терапия при неспецифическом язвенном колите назначается при клинических признаках сепсиса, септикопиемии, вторичной гнойной инфекции, угрозе развития токсического мегаколон и вообще при тяжелом течении язвенного колита с выраженной воспалительной интоксикацией. Последнее показание для антибактериальной терапии признается далеко не всеми, потому что интоксикация и повышение температуры тела, разумеется, могут быть обусловлены высокой активностью воспалительного процесса без участия микробной флоры. Назначать антибактериальные средства следует с учетом вида флоры фекалий и ее чувствительности к антибиотикам. Большей частью назначаются препараты цефалоспоринового ряда, фторхинолоны, аминогликозиды, карбапенемы — тиенам, меропенем, метронидазол, т. е. антибиотики с широким спектром действия, влияющие в том числе на кишечную и синегнойную палочки:

- имипенем/целастин (тиенам) внутривенно по 500 мг каждые 8 часов;
- ципрофлоксацин внутривенно по 500 мг каждые 8 часов;
- левофлоксацин (таваник) внутривенно по 0,5 г 1 раз в сутки;
- метронидазол 1,0 г в сутки внутривенно капельно (следует помнить о возможном канцерогенном эффекте метронидазола);
- цефтазидим (фортум) по 1,0 г внутривенно в 2 введения.

Сообщается о целесообразности комбинирования метронидазола с другими антибиотиками, например, с цефалоспориновыми антибиотиками (Е. А. Полуэктова и соавт., 2001).

Ц. Г. Масевич и С. И. Ситкин (2001) указывают, что при наличии дисбактериоза, особенно с преобладанием гнилостных процессов, целесообразно применение *метронидазола* (клиона) в таблетках по 250 мг 4 раза в день или в виде 0,5 % раствора по 100 мл внутривенно 1 раз в день в течение 10–15 дней.

Turunen и соавт. (1998) отмечают, что добавление ципрофлоксацина к стандартной схеме терапии (месалазин + преднизолон) в суточной дозе 1,0–1,5 г улучшает результаты лечения больных рефрактерными формами язвенного колита.

Возможно применение *нифуроксазида* (эрсефурила) — местно действующего кишечного антисептика широкого спектра действия. Препарат выпускается в таблетках по 100 мг и в виде суспензии 90 мл (100 г).

Нифуроксазид — производное 5-нитрофурана, обладает в среднетерапевтических дозах бактериостатическим, а в более высоких дозах — бактерицидным эффектом. Антибактериальный спектр нифуроксазида широк: он подавляет жизнедеятельность большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (стрептококк, стафилококк, кишечная палочка, сальмонелла, шигелла, клебсиелла, энтеробактер, кампилобактер, цитробактер, иерсинии, протей, холерный вибрион, клостридии). Механизм действия нифуроксазида заключается в ингибировании дегидрогеназ и синтеза белков в патогенных бактериальных клетках, что приводит к замедлению, а при увеличении дозы препарата — к полному подавлению клеточного деления микроорганизмов.

В терапевтических дозах препарат не подавляет жизнедеятельность сапрофитной флоры. После перорального приема нифуроксазид практически не всасывается из пищеварительного тракта и оказывает антибактериальное действие исключительно на уровне кишечника.

Препарат применяется внутрь в следующих дозах:

- суспензия — 5 мл (1 чайная ложка) 4 раза в день;
- по 2 таблетки по 100 мг (всего 200 мг) 4 раза в сутки в течение 14 дней.

Переносимость препарата хорошая, сочетается с системными антибактериальными препаратами.

Заканчивая обсуждение применения антибактериальных средств при неспецифическом язвенном колите, следует еще раз подчеркнуть, что не

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

существует однозначного мнения в отношении показаний к их назначению. Например, О. С. Шифрин (2001) в обзоре «Современные подходы к лечению больных неспецифическим язвенным колитом» указывает, что сравнительные исследования демонстрируют отсутствие положительного влияния метронидазола и антибиотиков широкого спектра действия при легком и среднетяжелом течении заболевания. В то же время, по его мнению, антибиотики, несомненно, показаны больным с тяжелым течением язвенного колита при развитии у них токсической дилатации толстой кишки (мегаколон). Действительно, следует считать, что токсическая дилатация толстой кишки является главным показанием к назначению антибиотиков при язвенном колите.

Лечение дисбактериоза кишечника при язвенном колите проводится так же, как это изложено в главе «Лечение дисбактериоза кишечника».

Локальная терапия дистального колита

Под дистальным колитом понимают 3 формы язвенного колита:

- проктит — воспалительный процесс протяженностью до 20 см от края ануса;
- проктосигмоидит — до 40 см;
- левосторонний колит — 40–80 см.

Дистальный колит составляет около 60–70 % всех случаев язвенного колита. Течение дистального колита имеет определенные клинические особенности. Они обусловлены тем, что со временем у 54–56 % больных отмечается распространение патологического процесса в проксимальном направлении. Согласно данным Farmer и соавт. (1993), при длительности наблюдения свыше 12 лет проктит трансформируется в левосторонний колит в 11,9 % случаев, в панколит — в 34 %, а левостороннее поражение прогрессирует в тотальный колит у 70 % больных.

Дистальный язвенный колит может протекать с высокой активностью воспалительного процесса, чаще принимает непрерывное и торпидное течение, но реже сопровождается системными осложнениями и при нем ниже риск развития рака толстой кишки.

В связи с доступностью зоны воспаления для ректально вводимых лекарственных средств при дистальном колите широко применяется локальная терапия. Преимуществами локальной терапии являются также возможность создать высокую концентрацию лекарственных средств в кишечной стенке и получение сравнительно невысокой концентрации в системном кровотоке.

Для дистальной терапии используются обычно лекарственные средства в виде следующих лекарственных форм: жидкая клизма, пена, свеча. С помощью жидкой клизмы лекарственное средство достигает селезеночного изгиба, а при объеме клизмы свыше 100 мл продвигается далее в проксимальном направлении (Van Bodegraven и соавт., 1996); пена распределяется в прямой и сигмовидной кишках; лекарственный препарат, введенный в виде свечи, действует только в прямой кишке.

Все лекарственные препараты для местного лечения дистального язвенного колита делятся на 2 большие группы (базисные и вспомогательные) и представлены в табл. 41.4.

Таблица 41.4. Лекарственные препараты для местного лечения дистального колита (В. Г. Румянцев, В. А. Рогозина, В. А. Осина, 2002)

Базисные препараты
1. Глюкокортикостероиды
2. Препараты 5-аминосалициловой кислоты
Вспомогательные препараты
1. 4-Аминосалициловая кислота
2. Циклоспорин
3. Ингибиторы лейкотриена B_4 — омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты
4. Анестетики (лидокаин, ропивокаин)
5. Стабилизаторы тучных клеток (интал)
6. Репаранты (короткоцепочечные жирные кислоты, глутамин, пантотеновая кислота, медь)
7. Протекторы (сукралфат, висмут)
8. Антибактериальные препараты (метронидазол, мышьяк)
9. Антиоксиданты (тазофелон)
10. Никотин

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Базисные препараты

Базисные препараты для местной терапии дистальных форм язвенного колита обеспечивают индукцию ремиссии и ее поддержание. К этой группе препаратов относятся глюкокортикостероиды и препараты 5-аминосалициловой кислоты.

Глюкокортикостероидные препараты

Глюкокортикостероидные препараты для местного применения были предложены для лечения дистального колита впервые в 1954 г. в виде жидких клизм.

Механизм положительного влияния глюкокортикостероидных препаратов на слизистую оболочку толстой кишки многогранен и заключается в следующем:

- снижение адгезии и хемотаксиса лейкоцитов;
- изменение продвижения лимфоцитов и других лейкоцитов;
- подавление фагоцитоза;
- ингибирование выделения воспалительных медиаторов, метаболитов арахидоновой кислоты (лейкотриенов), кининов, цитокинов, оксида азота;
- снижение экспрессии иммунораспознаваемых молекул и молекул адгезии;
- подавление синтеза антител;
- ингибирование Т-клеточноопосредованной цитотоксичности.

Глюкокортикоиды, применяемые ректально, оказывают значительно меньше системных побочных эффектов по сравнению с глюкокортикоидами, принимаемыми внутрь, особенно, если глюкокортикостероидный препарат применяется ректально в виде пены. Различные глюкокортикостероидные препараты имеют разную аффинность к рецепторам слизистой оболочки толстой кишки. Для гидрокортизона она составляет 1,0; для преднизолона — 13; будесонида — 195; беклометазона дипропионата — 80. Различная также биодоступность у разных препаратов применяемых местно глюкокортикоидов: гидрокортизон имеет биодоступность 55 %, преднизолон 80 %, будесонид 10 %, причем для будесонида характерен также высокий пресистемный метаболизм.

Ректальное применение глюкокортикоидных препаратов имеет следующие преимущества по сравнению с пероральным их приемом:

- более быстрое наступление местного противовоспалительного эффекта;
- меньшая частота и меньшая выраженность побочных «системных» эффектов, особенно у будесонида, который имеет наименьшую биодоступность;
- значительно меньшее ингибирующее влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, особенно у будесонида в связи с характерным для него высоким пресистемным метаболизмом.

Глюкокортикостероидные препараты применяют местно не только при дистальных и левосторонних формах язвенного колита, но и при тотальном поражении толстой кишки, независимо от назначения системных глюкокортикостероидов.

Обычно используют *свечи с преднизолоном* 10 мг 2–3 раза в день или *микроклизмы с преднизолоном* (20 мг 2 раза в сутки) или гидрокортизоном (125 мг 2 раза в сутки) в течение 10–14 дней.

При тяжелом обострении язвенного колита на фоне системной глюкокортикостероидной терапии нередко назначают дополнительно капельное ректальное введение глюкокортикостероидов. Для этого 20 мг преднизолона или 125–250 мг водорастворимого гидрокортизона (сукцината, гемисукцината, фосфата или солукортэф) растворяют в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят через катетер в прямую кишку капельно 2 раза в сутки в течение 7–10 дней.

Особенно актуально местное применение глюкокортикоида *будесонида*, который обладает самой высокой аффинностью к глюкокортикостероидным рецепторам слизистой оболочки толстой кишки, имеет самую низкую биодоступность и высокий пресистемный метаболизм. Эти свойства будесонида обеспечивают ему высокую местную эффективность при отсутствии системных побочных эффектов. Следовательно, будесонид можно рассматривать практически как местно действующий препарат. Он хорошо растворим в воде и липидах, что обусловливает эффективное прохождение и связывание клетками кишечного эпителия. Всасывается всего лишь 10 % препарата, причем из этих 10 % почти 90 % при первом прохождении через печень превращается в метаболиты, лишенные биологической активности.

Выше обсуждалось лечение язвенного колита препаратом буденофальк, который содержит топически активный будесонид и применяется внутрь. Будесонид часто применяется также при язвенном колите в виде клизм и ректальной пены. Выпускается будесонид (энтокорт) в клизмах 2 мг (100 мл).

Имеются исследования, доказавшие высокую эффективность этих форм будесонида. Так, например, еще в 1987 г. Danielsson и соавт. установили в многоцентровом исследовании, что

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

лечение больных язвенным колитом будесонидом (2 мг) в виде клизм в течение 4 недель было в два раза эффективнее по сравнению с лечением преднизолоном (31,25 мг) в клизме. Campieri и соавт. (1998) считают дозу будесонида 2 мг в клизме наиболее оптимальной. По мнению Lamers и соавт. (1991), будесонид, применяемый ректально, уступает препаратам 5-аминосалициловой кислоты в дозе 4 г, однако вместе с тем изменения эндоскопических и гистологических индексов были сходными. Наряду с этим Lemann и соавт. (1998) указывают, что будесонид в клизме имеет превосходство в сравнении с клизмами месалазина 1 г.

Комбинация местных глюкокортикостероидных средств и месалазина оказывает эффект, превышающий действие каждого препарата в отдельности (Mulder и соавт., 1996).

Препараты 5-аминосалициловой кислоты

Механизмы действия препаратов 5-аминосалициловой кислоты, применяемых местно, по сути идентичны механизмам действия лекарственным форм, применяемых внутрь:

- ингибирование продукции лейкотриенов, провоспалительных простагландинов, провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли-α;
- ингибирование экспрессии HLA-антигенов и продукции антител В-лимфоцитами;
- блокада хемотаксических агентов, привлекающих нейтрофилы в воспаленную слизистую оболочку толстой кишки;
- угнетение активности свободных радикалов кислорода и их повреждающего действия на слизистую оболочку кишки;
- угнетение хемотаксической активности бактериальных пептидов;
- резкое снижение повышенной сосудистой и межклеточной проницаемости, что способствует уменьшению воспалительной экссудации.

Указанные механизмы действия 5-аминосалициловой кислоты (месалазина), входящей в состав *сульфасалазина*, а также применяющейся в виде самостоятельного лекарственного средства, значительно ограничивают повреждение слизистой оболочки прямой кишки, предотвращают дальнейшее развитие иммунного воспаления и его распространение, восстанавливают функции эпителия слизистой оболочки толстой кишки.

Ранее сульфасалазин применялся не только внутрь, но и ректально (в виде клизм или свечей) для лечения дистального колита. Однако в последующем от ректального применения сульфасалазина практически отказались вследствие недостаточной эффективности, местного раздражающего действия и пачкания белья. После того, как в 1977 г. было установлено, что положительные эффекты сульфасалазина обусловлены входящей в его состав 5-аминосалициловой кислотой (месалазином), применять ректально стали 5-аминосалициловую кислоту. Всасывание ее при ректальном применении низкое.

В ряде исследований установлена высокая активность (эффективность) ректального применения 5-аминосалициловой кислоты, при этом создается высокая ее концентрация в дистальных отделах толстой кишки вплоть до ее селезеночного изгиба. Эффективность лечения особенно велика при сочетанном применении препаратов 5-аминосалициловой кислоты внутрь и ректально.

Доказано, что ректальное применение препаратов 5-аминосалициловой кислоты так же эффективно, как и ректальное применение глюкокортикостероидов, а в ряде случаев даже превосходит клинический и гистологический эффект глюкокортикоидов. Принято считать, что месалазин в свечах и клизмах безопасен и способствует пролонгированию ремиссии (Casellas и соавт., 1999; V. Marteau и соавт., 1999). Заслуживают внимания данные Bus и соавт. (1999) о том, что месалазин селективно индуцирует апоптоз опухолевых клеток и может рассматриваться в определенной мере как средство химиопрофилактики рака.

Для ректального применения выпускаются следующие формы *салофалька* (месалазина, 5-аминосалициловой кислоты):

- салофальк в свечах по 250 мг и 500 мг, суточные дозы колеблются от 1 до 4 г, лечение продолжается в течение 3–4 недель (иногда и дольше);
- салофальк в клизмах по 2 г (30 мл) и 4 г (60 мл), суточная доза 2–4 г, лечение длится около 3–4 недель.

Для ректального применения используется и другой препарат 5-аминосалициловой кислоты — *пентаса* в свечах по 1,0 г;

Вспомогательные средства

Препараты 4-аминосалициловой кислоты

4-аминосалициловая кислота представляет собой парааминосалициловую кислоту. Имеются сведения об эффективности ректального ее приме-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

нения при дистальных формах язвенного колита, причем, согласно данным Campieri и соавт. (1993), терапевтический эффект 4-аминосалициловой кислоты и 5-аминосалициловой кислоты идентичен. Механизм действия 4-аминосалициловой кислоты окончательно не известен. Широкого применения она не получила, вероятно, вследствие недостаточной изученности и отсутствия какого-либо превосходства по сравнению с месалазином.

Циклоспорин

Циклоспорин получен из гриба *Tolypocladium infantum*. Циклоспорин связывается с циклофилином, инактивирует кальценеврин и препятствует нуклеарному фактору активированных Т-лимфоцитов индуцировать транскрипцию РНК, кодирующей интерлейкин-2 и его рецептор. Циклоспорин нарушает функцию В-клеток и их активацию, а также нарушает функцию Т-лимфоцитов-хелперов.

В литературе имеются отдельные сообщения о применении циклоспорина 250 мг в клизме в виде суспензии с метилцеллюлозой и сорбитолом (Brynscov и соавт., 1989, Tremaine и соавт., 1992 и др.) у больных неспецифическим язвенным колитом. Лечение было эффективным, легко переносимым, не сопровождалось выраженными побочными эффектами. В тканях толстой кишки при ректальном применении циклоспорина создается его высокая концентрация, превышающая таковую при пероральном лечении циклоспорином. Однако положительный эффект был непродолжительным. Кроме того, в ряде исследований были получены отрицательные результаты применения циклоспорина в ректальной форме при лечении неспецифического язвенного колита.

В связи с противоречивыми результатами исследований применение циклоспорина в ректальной форме в лечении язвенного колита не получило широкого распространения.

Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты

Установлено, что в слизистой оболочке толстой кишки больных язвенным колитом резко увеличено количество лейкотриена B_4, который вырабатывается из субстратов арахидоновой кислоты с участием каскада 5-липооксигеназы. Лейкотриен B_4 является одним из главных воспалительных медиаторов, участвующим в патогенезе неспецифического язвенного колита.

Одним из возможных путей снижения уровня лейкотриена B_4 является применение препаратов, которые конкурентно усиливают синтез слабых воспалительных медиаторов, в частности, лейкотриена B_5, и тем самым уменьшают активность лейкотриена B_4. Подобным механизмом действия обладает эйкозопентаеновая кислота, которую можно применять внутрь в суточной дозе 2,7–4,5 г или ректально в дозе 2,4 г в виде 10 % эмульсии эйканола. Б. В. Киркин и соавт. (1995) лечили эйканоловыми клизмами больных дистальным язвенным колитом и получили положительную динамику у 64 % больных. В качестве препарата, содержащего эйкозопентаеновую кислоту, можно применять рыбий жир в клизмах, но он ингибирует лишь около 50–60 % активности лейкотриена B_4 и потому недостаточно эффективен. В заключение этого раздела можно сделать вывод, что ректальное применение эйкозопентаеновой кислоты (например, в виде эйканола или рыбьего жира) может быть полезным в комплексной терапии нетяжелых форм неспецифического язвенного колита.

Анестетики

Местно действующие анестетики лидокаин и ропивокаин при ректальном их применении подавляют синтез провоспалительных простагландинов, адгезию и хемотаксис лейкоцитов, что приводит к значительному уменьшению воспалительного процесса в слизистой оболочке толстой кишки. Этот эффект подтверждается также гистологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки толстой кишки. Имеется лишь несколько клинических исследований, посвященных ректальному применению лидокаина при дистальном язвенном колите. Bjorck и соавт. (1992) применяли лидокаин в дозе 800 мг в клизмах у 100 больных дистальным язвенным колитом в течение 6–34 недель и получили 100 % ремиссию у больных язвенным проктитом и 85 % ремиссию при язвенном проктосигмоидите. Однако ремиссия была непродолжительной и быстро наступал рецидив.

Интересные данные получены Saibil и соавт. (1998), применявшим ректально 2 % гель *лидокаина* у больных дистальным колитом, резистентным к лечению глюкокортикостероидными препаратами и 5-аминосалициловой кислотой. Положительный результат получен был у большинства больных, причем 11 человек даже прекратили прием глюкокортикостероидов. Не отмечалось никаких побочных явлений, что объясняется минимальным всасыванием лидока-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ина из прямой кишки.

Положительный эффект получен также при ректальном применении более длительно действующего анестетика *ропивокаина* в геле (Peeters и соавт., 1997).

Однако в последние годы исследования в отношении ректального применения анестетиков при дистальном колите не ведутся, показания к этому методу лечения четко не определены, он нуждается в дальнейшем изучении.

Стабилизаторы тучных клеток

При дегрануляции тучных клеток происходит выделение лейкотриенов и других медиаторов воспаления. Имеются данные об участии тучных клеток в развитии неспецифического язвенного колита, в связи с чем предпринимались попытки ректального применения *интала* — стабилизатора тучных клеток при лечении дистального язвенного колита. Предполагалось, что интал (кромогликат натрия) путем предупреждения дегрануляции тучных клеток в слизистой оболочке толстой кишки вызовет уменьшение в ней воспалительного процесса. Были проведены немногочисленные исследования в этом отношении. Healthey и соавт. (1975) применили кромогликат натрия 600 мг в клизме и получили положительный результат у большинства больных с дистальным язвенным колитом. Grace и соавт. (1987) показали, что применение 600 мг кромогликата натрия в клизме при дистальном язвенном колите дает результаты, сходные с результатами при лечении глюкокортикоидами.

Однако следует заметить, что широкого применения ректальное введение интала (кромогликата натрия) при дистальном язвенном колите не получило.

Репаранты

При неспецифическом язвенном колите имеется дефект окисления короткоцепочечных жирных кислот в связи с дефицитом свободного коэнзима А. К короткоцепочечным жирным кислотам относятся уксусная, пропионовая, масляная. Они продуцируются при анаэробной фрагментации углеводов и белков в толстой кишке и необходимы для питания и регенерации эпителия слизистой оболочки толстой кишки. Исходя из вышеизложенного, было предложено применять ректально короткоцепочечные жирные кислоты для лечения язвенного колита. Дополнительное введение короткоцепочечных жирных кислот ректально позволяет преодолеть или хотя бы в определенной степени уменьшить дефект их окисления. В исследовании Breyer и соавт. (1997) показан положительный эффект применения короткоцепочечных жирных кислот в клизмах у 65 % больных неспецифическим язвенным колитом. Лечение короткоцепочечными жирными кислотами целесообразно сочетать с лечением базисными противовоспалительными средствами.

К препаратам короткоцепочечных жирных кислот относится препарат *бутират*, который можно применять внутрь в таблетках и ректально в виде клизм (см. выше).

Количество короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике увеличивается при обогащении диеты пищевыми волокнами и при применении препарата мукофальк (см. выше).

С целью усиления процессов репарации в слизистой оболочке толстой кишки при язвенном колите предложено применять ректально свечи с глютамином 2 г/сут в течение 3 недель, а также 1 % раствора презатид ацетата меди (Wischmeyer и соавт., 1997). Авторы, проводившие эти исследования, отмечали клиническое улучшение течения нетяжелых форм дистального язвенного колита и связывали это с положительным влиянием этих препаратов на репаративные процессы в слизистой оболочке толстой кишки. Следует отметить, что данные методы лечения дистального колита широкого распространения не получили.

Энтеропротекторы

Определенный интерес представляет использование энтеропротекторов ректально в лечении дистального язвенного колита. С этой целью используют *сукралфат* и препараты *висмута*.

О сукралфате см. подробно в главе «Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки». Здесь лишь отметим, что сукралфат защищает энтероциты от воздействия различных цитотоксических агентов, высокоактивных ферментов, солей желчных кислот и других веществ, повреждающих слизистую оболочку толстой кишки. Защитное влияние сукралфата на энтероциты объясняется его способностью стимулировать секрецию защитной слизи и улучшать ее качественный состав, улучшать кровоток и стимулировать высвобождение защитных противовоспалительных простагландинов.

Имеются немногочисленные данные о положительном эффекте применения клизм сукрал-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

фата в различных суточных дозах от 4 г до 20 г, причем дозы от 10 до 20 г в сутки были значительно более эффективны (Wright и соавт., 1999). Лечение клизмами сукралфата приводило к значительному улучшению течения дистального язвенного колита. Однако имеются также сообщения и о недостаточной эффективности данного метода лечения.

В качестве энтеропротектора при дистальном язвенном колите некоторые исследователи предлагают использовать висмута субсалицилат в виде клизм (суточная доза металлического висмута при этом колеблется от 432 до 928 мг). Механизм положительного действия висмута субсалицилата, примененного в виде клизм, связан с повышением защитных свойств слизистой оболочки толстой кишки, уменьшением бактериальной адгезии.

Следует заметить, что окончательно вопрос о необходимости ректального применения сукралфата и висмута субсалицилата в качестве протекторов при дистальном язвенном колите не решен. Фундаментальных современных исследований, посвященных этому методу лечения дистального язвенного колита, нет.

Антибактериальная терапия

Применение антибактериальных препаратов ректально при дистальном язвенном колите остается нерешенной проблемой. Имеются единичные сообщения о возможности ректального применения *метронидазола* — антибактериального препарата с широким спектром действия, включающем в том числе и подавление анаэробной флоры. Кроме того, метронидазол обладает в определенной мере иммуномодулирующим действием. Nygaard и соавт. (1994) отмечали положительный результат ректального применения суспензии метронидазола 40 мг 1–4 раза в день в течение 2–3 дней оперированным больным язвенным колитом с воспалением в тазовом кишечном резервуаре.

Вопрос о широком использовании метронидазола ректально при дистальном язвенном колите окончательно не решен. Вероятно, в настоящее время при наличии показаний к антибактериальной терапии предпочтение следует отдавать внутривенному капельному введению метронидазола (см. выше).

В 1965 г. Connell и соавт. сообщили о положительном клиническом эффекте применения свечей с ацетарсолом 0,25 г (препаратом мышьяка) в качестве антибактериального препарата при дистальном язвенном колите. Однако этот метод лечения представляет только исторический интерес и вряд ли будет широко изучаться и применяться в настоящее время.

Антиоксиданты

В 1995 г. Beker и соавт. применили для лечения дистального язвенного колита антиоксидант *тазофелон* в клизмах в течение 4 недель и получили положительный эффект у половины больных. В последующем это направление в лечении больных дистальным язвенным колитом широкого применения не получило, хотя активация перекисного окисления липидов и снижение функции антиоксидантной защитной системы играют значительную роль в патогенезе неспецифического язвенного колита.

Никотин

Известно, что у некурящих неспецифический язвенный колит развивается чаще, чем у курильщиков (Katz, 2005).

Микроклизмы с 6 мг никотина и 400 мг карбомера — полиакриловой кислоты (для уменьшения всасывания никотина в кишечнике) для лечения дистального колита применили в 1997–98 гг. Green и соавт., Sandborn и соавт. Эти авторы назначали дополнительное лечение никотиновыми клизмами у больных с дистальным язвенным колитом на фоне продолжающегося базисного лечения 5-аминосалициловой кислотой и глюкокортикостероидами. Улучшение было достигнуто у подавляющего большинства больных по сравнению с группой плацебо. Дальнейшее изучение этого метода приостановилось в связи с обнаружением более высокого риска развития внекишечных проявлений у курильщиков по сравнению с некурильщиками (Manguso и соавт., 2004).

Заканчивая обсуждение раздела «Локальная терапия дистального колита», следует еще раз подчеркнуть, что выдержали проверку временем и наиболее эффективными являются, конечно, препараты 5-аминосалициловой кислоты и глюкокортикостероиды. При этом обычно назначают ректально 5-аминосалициловую кислоту (месалазин), а затем при отсутствии эффекта или при непереносимости 5-аминосалициловой кислоты применяют местно глюкокортикостероиды. Следует также отметить, что локальная терапия дистального колита является важной составной частью комплексной терапии язвенного колита.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Симптоматическая терапия

Симптоматическое лечение при неспецифическом язвенном колите обычно направлено на купирование диареи, болевого синдрома, нормализацию функционального состояния центральной нервной системы. Целесообразно применение пробиотиков.

Антидиарейные средства назначают при выраженных и обильных поносах (обычно, когда частота стула превышает 4 раза в сутки). Наиболее предпочтительными антидиарейными препаратами при язвенном колите являются *смекта* (диоктаэдрический смектит) по 1 пакетику 3 г 3 раза в сутки (содержимое пакетика растворяют в воде, постепенно всыпая порошок и равномерно его размешивая); вяжущие и обволакивающие средства — *танальбин* (продукт взаимодействия дубильных веществ из листьев скулепии и сумаха с белком казеином) по 1 таблетке 0,5 г 3—4 раза в день до еды; *кальция карбонат* в порошках по 0,5 г 3—4 раза в день за 30 минут до еды; *висмута субсалицилат* (десмол) — по 1—2 таблетки по 262 мг 3—4 раза в день или в виде суспензии 2 столовых ложки 3—4 раза в день. В тяжелых случаях, при резко выраженной диарее эффективно лечение *сандостатином* (октреотидом) — синтетическим аналогом гормона гипоталамуса соматостатина. Обычно его назначают при рефрактерной диарее подкожно в начальной дозе 0,1 мг 3 раза в сутки, при отсутствии эффекта в течение 7 дней лечения можно повысить дозу при хорошей переносимости до 0,25 мг 3 раза в сутки подкожно. Но чаще всего лечение продолжается всего лишь 3—5 дней, так как препарат высокоэффективен, и диарея в течение этого срока, как правило, прекращается. Предполагается, что противодиарейное действие сандостатина связано с его влиянием на уровень мотилина и других регуляторов моторики кишечника.

Применение *лоперамида* (имодиума) — агониста опиоидных рецепторов при неспецифическом язвенном колите должно быть очень осторожным в связи с опасностью развития токсической дилатации толстой кишки. К назначению лоперамида прибегают только в случае крайней необходимости, не в острой стадии заболевания, при отсутствии эффекта от других антидиарейных средств. Лоперамид применяют в дозе 4 мг (2 капсулы) одномоментно, затем 3—4 приема по 1 капсуле (2 мг) в течение суток. Максимальная суточная доза 16 мг при язвенном колите нежелательна. Удобно принимать лоперамид в виде лингвальных таблеток по 2 мг, таблетку следует положить на язык, она распадается в течение нескольких секунд, после чего ее проглатывают со слюной, при этом нет необходимости запивать ее водой. Многие гастроэнтерологи считают, что применять лоперамид при язвенном колите вообще не следует.

При сильных болях в животе и отсутствии острой хирургической патологии можно применить спазмолитические средства. Наиболее оптимальным спазмолитическим препаратом следует считать *метеоспазмил*, в 1 капсуле препарата содержится альверина цитрата 60 мг и симетикона 300 мг. Альверин обусловливает спазмолитический эффект за счет блокады кальциевых каналов и уменьшения поступления кальция в гладкомышечные клетки. Симетикон — высокомолекулярный полимер на основе кремния, относится к пеногасителям и значительно уменьшает метеоризм. Метеоспазмил назначается по 1 капсуле 3 раза в день. Можно применять также с болеутоляющей целью спазмолитик *но-шпа* (дротаверин) по 0,04 г 3 раза в день внутрь.

Более осторожно следует относиться к холинолитическому препарату *метацину* по 2 мг 3 раза в день. Холинолитики могут способствовать развитию токсической дилатации толстой кишки.

Целесообразно включение *пробиотиков* в комплексную терапию язвенного колита (Fedorak и соавт., 2003), что способствует наступлению ремиссии (см. «Лечение дисбактериоза кишечника»).

С целью нормализации функционального состояния центральной нервной системы можно рекомендовать лечение седативными средствами, полученными на основе лекарственных растений — *персен, новопассит* (см. главу «Лечение синдрома раздраженного кишечника»), настои корня валерианы, сушеницы болотной, травы пустырника.

Лечение острой токсической дилатации толстой кишки

Основные принципы ведения больных с острой токсической дилатацией толстой кишки (О. С. Шифрин, 2001):

- полная отмена перорального приема лекарственных препаратов и клизм, парентеральное питание и заместительная терапия, дезинтоксикация;
- глюкокортикоиды внутривенно (преднизолон 200—300 мг в сутки), антибиотики широкого спектра действия внутривенно (цефалоспорины, метронидазол);

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- декомпрессия кишечника (назоинтестинальный зонд Миллера-Эбботта);
- непрерывное наблюдение за больным (оценка болевого синдрома, лихорадки, напряжения мышц передней брюшной стенки, диуреза, лейкоцитоза);
- рентгенологический контроль за выраженностью дилатации толстой кишки;
- своевременное определение показаний к операции (кишечное кровотечение, перфорация кишечной стенки, неэффективность консервативного лечения в течение 1–3 суток). Обычно выполняемая операция — колэктомия с илеостомией. В первый год заболевания проктоколэктомия оказывается необходимой у 10 % больных, в последующие 4 года ежегодная частота проведения проктоколэктомии составляет 3 %, а в дальнейшие годы — 1 % (А. А. Шептулин, 2001).

Хирургическое лечение

Показаниями к хирургическому лечению являются:

- профузное кишечное кровотечение;
- некупирующаяся в течение 24 часов токсическая дилатация толстой кишки (токсический мегаколон);
- перфорация толстой кишки (возникает обычно на фоне токсической дилатации, перфорации способствует высокое давление в просвете толстой кишки, особенно при III степени дилатации, т. е. при диаметре кишки более 14 см);
- рак толстой кишки или тяжелая дисплазия эпителия слизистой оболочки толстой кишки;
- тяжелая атака язвенного колита, резистентная к внутривенно вводимым глюкокортикостероидным препаратам и иммунодепрессантам;
- непрерывное течение язвенного колита без наступления ремиссии в течение 6–12 месяцев на фоне активного лечения с использованием базисных препаратов;
- рецидивирующие тромбозы периферических вен или тромбоэмболии легочной артерии (тромбозы и тромбоэмболии обусловлены гиперкоагуляцией вследствие высокого уровня фибриногена в крови и считаются проявлением высокой активности язвенного колита).

* Основные положения «Основанного на доказательствах Европейского консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита» (2006) приведены в приложении на с. 735.

Дифференцированное лечение неспецифического язвенного колита *

Лечение неспецифического язвенного колита проводится дифференцированно в зависимости от распространенности поражения толстой кишки и выраженности обострения, степени активности заболевания.

Лечение язвенного дистального колита (проктита)

Согласно «Краткому формулярному руководству по гастроэнтерологии и гепатологии» (П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко, 2003), лечебные мероприятия при дистальном язвенном колите (проктите) проводятся в следующем объеме:

- салофальк или пентаса в свечах по 0,5 г 4 раза или по 1,0 г 2 раза в сутки или преднизолон в свечах по 10 мг 2 раза в сутки (утром и вечером) в сочетании с сульфасалазином 2,0–4,0 г в сутки. Продолжительность курса 8–12 недель. Далее доза препарата уменьшается в 2 раза и терапия продолжается в течение 2–3 месяцев;
- после окончания курса лечения в стадии ремиссии диспансерное наблюдение продолжается пожизненно, а лечение проводится «по требованию», то есть при обострении.

Длительность стационарного лечения — 10–15 дней.

Этой же методики лечения дистального язвенного колита (проктита) придерживаются В. Г. Румянцев и соавт. (2004).

Следует отметить, что к ректальному применению глюкокортикостероидов обычно прибегают при отсутствии эффекта от ректального применения месалазина (салофалька, пентаса).

Лечение легкой формы язвенного колита

Согласно «Рекомендациям (протоколам) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения» МЗ РФ (2003), лечение легкой формы язвенного колита (преимущественно распространенного проктита или ограниченного проктосигмоидита) проводится следующим образом:

- преднизолон внутрь по 20 мг в день в течение 1 месяца, далее постепенно отмена по 5 мг в неделю;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- микроклизмы с гидрокортизоном (125 мг) или преднизолоном (20 мг) дважды в сутки в течение 7 дней;
- сульфасалазин внутрь 2,0 г или салофальк (месалазин, пентаса, месакол) по 1,0 г в сутки в течение многих лет.

П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко (2003) в «Справочном руководстве по гастроэнтерологии» указывают, что если через 2 недели указанной терапии отсутствует эффект, то это дает основание придерживаться тактики лечения, рекомендуемой при среднетяжелой форме язвенного колита.

Заслуживает внимания методика лечения неспецифического язвенного колита при легкой степени тяжести обострения, изложенная в «Основах фармакотерапии болезней органов пищеварения» (Н. Н. Селивончик, Ю. Х. Мараховский, С. И. Пиманов, Ю. В. Горгун, 2004):

- 1-й уровень: месалазин 2–3 г/сут внутрь и/или ректально (клизмы, свечи) — 4 недели;
- 2-й уровень (при неэффективности первого) — дополнительно преднизолон 30–60 мг/сут ректально 2 недели;
- 3-й уровень (при неэффективности второго) — рассматривать как обострение средней тяжести и продолжить 2-й уровень до 4 недель. Функциональное и энтеральное питание.

В. Г. Румянцев и соавт. (2004) при легкой форме язвенного колита (преимущественно распространенный проктит или ограниченный проктосигмоидит) рекомендуют проводить лечение следующим образом:

- микроклизмы с гидрокортизоном (125 мг) или преднизолоном (20 мг) дважды в сутки в течение 7 дней;
- одновременно следует принимать внутрь 2,0 г сульфасалазина или 1,0 г месалазина (салофальк, пентаса и др.) в течение многих лет;
- при отсутствии эффекта дополнительно назначается внутрь 20–30 мг преднизолона в течение месяца с последующей постепенной отменой.

Выбирая ректальную форму введения базисных препаратов (5-аминосалициловой кислоты — салофалька, месалазина, а также глюкокортикоидов), следует учесть, что микроклизма объемом 70 мл распределяется в прямой и сигмовидной кишке, а свечи оказывают свое влияние только на слизистую оболочку прямой кишки. Если нарушена анальная способность к удержанию содержимого прямой кишки, то сначала используют свечи, а в последующем клизмы в постепенно увеличивающемся объеме.

Удобной формой введения глюкокортикостероидов является капельное ректальное их введение в течение 20–30 минут в небольшом объеме изотонического раствора натрия хлорида с коррекцией дозы глюкокортикостероидов по мере стихания активности заболевания.

Лечение среднетяжелой формы язвенного колита

Согласно «Рекомендациям (протоколам) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения» МЗ РФ (2003), при среднетяжелой форме язвенного колита (преимущественно проктосигмоидит, реже — левосторонний колит) необходимо проводить следующее лечение:

- преднизолон внутрь 40 мг в сутки в течение месяца, далее постепенная отмена по 5 мг в неделю;
- сульфасалазин внутрь 2,0 г, при непереносимости — месалазин (пентаса, месалазин-салофальк, месакол) 1,0 г в сутки длительно (в течение многих лет);
- метронидазол 1,0 г в сутки в течение 10–14 дней;
- микроклизмы с гидрокортизоном (125 мг) или преднизолоном (20 мг) дважды в сутки в течение 7 дней.

Если с помощью указанной терапии не удается добиться ремиссии, то рекомендуется пролонгировать лечение преднизолоном до 3-х и более месяцев и дополнительно назначить азатиоприн (2–4 мг/кг массы тела в сутки) до развития стабильной ремиссии. Такой же объем терапии рекомендуют В. Г. Румянцев и соавт. (2004), но допускают применение преднизолона внутрь в дозе 40–60 мг.

Следует заметить, что применение микроклизм с преднизолоном или гидрокортизоном при среднетяжелой форме неспецифического язвенного колита многими считается необоснованным в силу достаточно выраженной распространенности процесса, но все-таки в ряде случаев может оказаться полезным (например, при проктосигмоидите). Длительность стационарного лечения — около 28–30 дней.

Michael Rot (2003) указывает, что лечение обострения средней степени тяжести язвенного колита проводится следующим образом: месалазин (салофальк) по 0,5–1,0 г 3–4 раза в день внутрь (в таблетках или гранулах) или сульфасалазин по 1,0 г 3–4 раза в день + преднизолон первоначально 40–60 мг в день внутрь с еженедельным снижением дозы ежедневной сначала на 10 мг, а затем на 5 мг в зависимости от клини-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ческой активности (будесонид в клизмах и кортикостероиды в клизмах или в форме пены здесь не применяются).

Можно применять будесонид 9 мг в день внутрь (в соответствии с рекомендациями Всемирного конгресса гастроэнтерологов в Бангкоке в 2002 г.).

В «Основах фармакотерапии болезней органов пищеварения» (Н. Н. Селивончик и соавт., 2003) рекомендуется следующая лечебная тактика при обострении средней степени тяжести:

Базовое медикаментозное лечение:

1 уровень: месалазин 3–4 г/сут внутрь или ректально + преднизолон 40–60 мг/сут ректально 4 недели;

2 уровень (при неэффективности первого) + преднизолон 20–40 мг/сут внутрь;

3 уровень (при неэффективности второго): месалазин 4–6 г/сут внутрь или ректально + преднизолон 60–100 мг/сут внутрь или ректально 4 недели + цефалоспорин 2,0 г/сут парентерально 10–14 дней.

Резервный вариант:

месалазин 4–6 г/сут + преднизолон 60–100 мг/сут внутрь и/или ректально 4 недели + метронидазол 1,0 г/сут парентерально 10 дней.

При неэффективности проведенного лечения рассматривать течение заболевания как тяжелую степень обострения, проводить функциональное и энтеральное питание.

И. Г. Масевич, С. И. Ситкин (2001) рекомендуют при легких и среднетяжелых формах язвенного колита в случае обострения проводить лечение следующим образом. Начинать терапию целесообразно с местного применения салофалька в свечах (по 500 мг 2–3 раза в день) или в клизмах (2–4 г в сутки). Допустимо комбинированное местное и пероральное применение месалазина (салофалька). При отсутствии эффекта после 2–3 недель лечения рекомендуется дополнительно назначить реаферон по 1 млн. ед. 3 раза в неделю внутримышечно в течение 1–2 недель, а затем по 2 млн. ед. 3 раза в неделю в течение 3–4 месяцев. При таком лечении улучшение наступает не ранее, чем через 1–1,5 месяца. При отсутствии возможности проводить лечение реафероном авторы рекомендуют заменить его аллопуринолом по 100 мг внутрь 3 раза в день.

Легкие и среднетяжелые формы заболевания могут наблюдаться при субтотальном и даже тотальном распространении процесса.

В этой ситуации И. Г. Масевич и С. И. Ситкин (2001) рекомендуют сразу назначить салофальк в дозе 3–4 г в сутки внутрь в 4 приема и сочетать это лечение с реафероном или аллопуринолом. При отсутствии эффекта от лечения на протяжении 1–1,5 месяцев реаферон следует отменить и дополнительно к препаратам месалазина добавить внутрь 30–40 мг преднизолона.

В «Рациональной фармакотерапии заболеваний органов пищеварения» под ред. В. Т. Ивашкина (2003) рекомендуется проводить лечение обострения язвенного колита легкой и средней тяжести следующим образом:

- месалазин внутрь 4 г в сутки, снижая дозу при достижении ремиссии, приблизительно на 1 г в неделю или
- преднизолон внутрь 60 мг в сутки, снижая дозу в зависимости от клинической картины на 5–10 мг в неделю.

В. Г. Румянцев (2004) указывает, что стандартное лечение распространенного неспецифического язвенного колита в легкой и среднетяжелой формах должно включать комбинированное местное (ректальное) применение 5-аминосалицилатов и глюкокортикоидов. При отсутствии эффекта в течение 2–3 недель пли нарастании клинической симптоматики больного переводят на прием преднизолона внутрь в дозе 40–60 мг с постепенным снижением дозы и отменой в течение 3 месяцев. При этом ректальное введение препаратов необходимо продолжать.

Заключая обсуждение лечения среднетяжелой формы неспецифического язвенного колита, можно сделать заключение, что наиболее целесообразно начать лечение с местного (ректального) применения месалазина, возможно, в комбинации с ректальным применением глюкокортикоидов. Допускается одновременный прием внутрь месалазина. При отсутствии эффекта от комбинированной терапии в течение 3–4 недель ставится вопрос о дополнительном назначении внутрь преднизолона.

Лечение тяжелой формы неспецифического язвенного колита

При тяжелом течении неспецифического язвенного колита, как указывает Hodson (2001), альтернативы глюкокортикостероидам не существует, и они применяются всегда внутрь или парентерально. Препараты месалазина также применяются, но их эффективность может оказаться сниженной из-за ускоренного транзита кишечного содержимого и низкого уровня pH в связи с весьма выраженным воспалением слизистой оболочки толстой кишки.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Этих недостатков лишены глюкокортикоидные препараты.

Согласно «Рекомендациям (протоколам) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения» МЗ РФ (2002), при тяжелом обострении язвенного колита рекомендуется следующий объем лечебных мероприятий:

- гидрокортизон 125 мг внутривенно 4 раза в сутки или преднизолон 30 мг внутривенно 4 раза в сутки в течение 5–7 дней;
- гидрокортизон 125 мг или преднизолон 20 мг ректально капельно (препарат растворяется в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида) 2 раза в сутки в течение 5–7 дней;
- парентеральное питание, гемотрансфузии, внутрикапельное введение жидкостей, электролитов в отделении интенсивной терапии и реанимации;
- еженедельное выполнение комплекса лабораторных исследований, проведение обзорной рентгеноскопии брюшной полости с целью раннего выявления осложнений;
- спустя 5 дней определяются показания к неотложной операции;
- при снижении активности воспалительного процесса продолжается лечение как при форме средней тяжести;
- вопрос о применении цитостатиков (метотрексат и др.) решается индивидуально.

Длительность стационарного лечения — до 2 месяцев и более.

Подобная тактика ведения больных с тяжелой формой неспецифического язвенного колита предлагается также В. Г. Румянцевым и соавт. (2004).

Roth (2003) рекомендует проводить следующее лечение тяжелой формы неспецифического язвенного колита:

- преднизолон внутрь первоначально в суточной дозе 100 мг или более, возможен вечерний прием, возможно внутривенное введение;
- месалазин или сульфасалазин перорально, если возможен пероральный прием;
- полное парентеральное питание, возмещение электролитов крови, факторов свертывания крови;
- интенсивный мониторинг;
- при развитии клинической картины сепсиса назначаются антибиотики, особенно для борьбы с анаэробной инфекцией (например, ципрофлоксацин).

В «Основах фармакотерапии болезней органов пищеварения» (Н. Н. Селивончик и соавт, 2004) предлагается проводить лечение тяжелой формы язвенного колита следующим образом:

Базовое медикаментозное лечение

1 уровень: месалазин 4–6 г в сутки внутрь + преднизолон 40–60 мг/сут внутрь + 60–100 мг в сутки ректально + регидратация + частично парентеральное питание — 1–2 недели;

2 уровень (при неэффективности первого) — то же лечение, что на 1 уровне + цефалоспориновые антибиотики 2,0–4,0 г в сутки парентерально 5–7 дней, при неэффективности — хирургическое лечение с продолжением терапии.

Резервный вариант:

месалазин 4–6 г/сут внутрь + преднизолон 40–60 мг/сут парентерально + 100–200 мг/сут ректально 1–2 недели + метронидазол 1,0–2,0 г в сутки внутривенно капельно 7–10 дней.

3 уровень (при неэффективности второго уровня): решение о проведении колэктомии или циклоспорин 4 мг/кг/24 ч непрерывно в течение 7 дней в ожидании колэктомии.

В «Рациональной фармакотерапии заболеваний органов пищеварения» под ред. В. Т. Ивашкина (2003) рекомендуется следующая рациональная фармакотерапия тяжелого обострения неспецифического язвенного колита:

- преднизолон внутривенно или внутрь 100 мг в сутки, снижая дозу в зависимости от клинической ситуации на 5–10 мг/сут (уровень доказательности А)

±

- циклоспорин внутривенно 4 мг/кг/сут 1–2 недели, затем внутрь 5 мг/кг 6 месяцев или
- азатиоприн внутрь 2,5 мг/кг/сут (уровень доказательности В).

При лихорадке, клинических симптомах сепсиса назначается антибактериальная терапия — ципрофлоксацин внутривенно 500 мг каждые 8 часов или имипенем внутривенно 500 мг каждые 8 часов (уровень доказательности В).

Hodson (2001) рекомендует применять при тяжелом течении язвенного колита более высокие дозы глюкокортикостероидов: гидрокортизон 400 мг/сут или преднизолон 120 мг/сут парентерально 5–7 дней, затем больных переводят на прием внутрь из расчета 1–1,5 мг/кг. Общая продолжительность лечения глюкокортикоидами составляет не менее 3 месяцев. Начиная с дозы преднизолона 30 мг в сутки, Hodson (2001) рекомендует применять месалазин и его оставляют в качестве поддерживающего лечения после отмены глюкокортикоидов.

При неэффективности вышеизложенных методов лечения необходимо решить вопрос о применении инфликсимаба (см. выше).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Лечение неспецифического язвенного колита, резистентного к глюкокортикостероидной терапии

Глюкокортикостероидорезистентной формой неспецифического язвенного колита называют тяжелую форму заболевания, при которой отсутствует эффект после 5 дней интенсивного лечения глюкокортикостероидными препаратами. Как указывает Kornbluth (2003), такие пациенты нуждаются в применении циклоспорина или в хирургическом вмешательстве.

Escher и соавт. (2003) рекомендуют проводить лечение циклоспорином следующим образом: налаживается непрерывная внутривенная инфузия с поддержанием в крови концентрации циклоспорина 400–500 мг/мл в течение 7–10 дней с последующим переводом на прием циклоспорина внутрь по 4–8 мг/кг в сутки в 2 приема. Лечение продолжают 1–3 месяца одновременно с приемом азатиоприна в дозе 2–2,5 мг/кг/сут, при этом концентрация циклоспорина в крови должна быть в пределах 150–300 нг/мл. Учитывая высокую токсичность циклоспорина, необходимо определять его концентрацию в крови при внутривенном введении каждые 2 дня, при приеме внутрь — 1 раз в неделю с коррекцией дозы 1 раз в 2–4 недели.

К сожалению, мониторирование концентрации циклоспорина в крови не всегда возможно. Поэтому следует вводить циклоспорин внутривенно в дозе 2–4 мг/кг в течение 24 часов на протяжении 7–10 дней, после чего переводить пациента на прием циклоспорина внутрь по 4–8 мг/кг в сутки в 2 приема и не превышать указанные дозы. Согласно литературным данным, непрерывная внутривенная инфузия циклоспорина может оказаться весьма эффективной и позволяет избежать колэктомии у 40–70 % больных. Следует помнить о побочных эффектах лечения циклоспорином (они описаны выше), в первую очередь об артериальной гипертензии, нарушении функции почек, печени. При отсутствии эффекта от внутривенного введения циклоспорина в течение 7–10 дней или если состояние больного прогрессивно ухудшается, показано экстренное хирургическое лечение.

Roth (2003) допускает применение при стероидозависимых или стероидорефрактерных формах неспецифического язвенного колита азатиоприна (имурана) в дозе 2–3 мг/кг массы тела ежедневно, при этом эффект наступает через 2–6 мес. Это лечение допустимо при отсутствии фульминантного течения язвенного колита, при котором решается вопрос о лечении циклоспорином внутривенно в течение 7 дней или колэктомии. Следует также решить вопрос о применении инфликсимаба (см. выше).

Как вариант глюкокортикостероидной зависимости рассматривается *хроническое непрерывное активное течение язвенного колита.* Для лечения таких больных можно применить одну из двух тактик:

- проводить лечение азатиоприном (имураном) в дозе 2–2,5 мг/кг в сутки на фоне продолжающейся глюкокортикостероидной терапии; лечение азатиоприном продолжается не менее 6 месяцев, действие препарата начинает проявляться не ранее, чем через 3 месяца лечения. С наступлением ремиссии можно попытаться начать постепенно снижать дозу преднизолона. По данным Kornbluth (2001), ремиссия при такой терапии наступает у 65 % больных, при этом удается полностью отменить преднизолон;
- использовать как альтернативу азатиоприну постоянное применение месалазина или интермиттирующий прием преднизолона по 40 мг через день, или их комбинацию. Лечение азатиоприном продолжается около 2–4 лет, интермиттирующий прием преднизолона — 6–12 месяцев (такая методика лечения преднизолоном предупреждает выраженное снижение функции коры надпочечников).

Непрерывные активные формы дистального колита лечат путем ректального применения препаратов 5-аминосалициловой кислоты (месалазина), чередуя с ректальным применением глюкокортикостероидов для предупреждения развития резистентности.

В «Рациональной фармакотерапии заболеваний органов пищеварения» под ред. В. Т. Ивашкина (2003) рекомендуется проводить лечение хронического активного течения неспецифического колита следующим образом:

- преднизолон внутривенно или внутрь 60 мг в сутки, подбирая дозу в зависимости от активности воспалительного процесса (уровень доказательности A)

±

- азатиоприн внутривенно 2–2,5 мг/кг/сут (уровень доказательности B).

Профилактика рецидива неспецифического язвенного колита у больных, находящихся в фазе ремиссии, проводится путем пожизненного приема месалазина внутрь 1,5–3 г в сутки или олсалазина внутрь в суточной дозе 2 г или сульфасалазина внутрь в суточной дозе 2,0 г.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Дополнительное медикаментозное лечение проводится в зависимости от клинических проявления и наличия сопутствующих заболеваний. Возможно периодическое комбинированное лечение салофальком или месалазинов внутрь и в свечах.

Британские рекомендации по лечению воспалительных заболеваний кишечника у взрослых

В 2004 г. было опубликовано «Руководство Британского общества гастроэнтерологов по лечению воспалительных заболеваний кишечника у взрослых» (Carter, Lobo, Travis). Считаем целесообразным привести основные положения этого документа, касающиеся лечения язвенного колита.

Лечение левостороннего или экстенсивного язвенного колита

В данном руководстве под левосторонним колитом понимается протяженность воспалительного процесса до селезеночного изгиба толстой кишки, а под экстенсивным (распространенным) колитом — проксимально от селезеночного изгиба толстой кишки.

Рекомендуется следующее медикаментозное лечение:

- *месалазин* 2–4,0 г/сут или *балсалазид* 6,75 г/сут — эффективная терапия 1 линии при слабой и умеренной активности заболевания (уровень доказательности А);
- *олсалазин* 1,5–3,0 г/сут чаще вызывает диарею при панколите (уровень доказательности А) и является лучшим для пациентов с левосторонним колитом или непереносимостью других препаратов 5-аминосалициловой кислоты;
- *сульфасалазин* наиболее часто вызывает побочные эффекты по сравнению с другими препаратами 5-аминосалициловой кислоты (уровень доказательности А);
- *преднизолон* 40 мг/сут показан пациентам, у которых необходимо получить быстрый эффект, или у которых заболевание протекает с минимальной или умеренной активностью, но лечение месалазином в оптимальных дозах неэффективно (уровень доказательности В);
- дозу преднизолона необходимо снижать постепенно в соответствии с тяжестью заболевания и ответной реакцией пациента, обычно через 8 недель терапии; более быстрое снижение ассоциируется с более ранним рецидивом (уровень доказательности С);
- длительное лечение глюкокортикостероидами нежелательно; пациенты с хроническим активным стероидозависимым течением заболевания должны лечиться азатиоприном в дозе 1,5–2,5 мг/кг/сут или меркаптопурином 0,75–1,5 мг/кг/сут (уровень доказательности А);
- *местно действующие формы препаратов* (глюкокортикостероиды или месалазин) могут быть добавлены к вышеуказанным препаратам и могут оказать благоприятное влияние на пациентов с выраженными ректальными симптомами (уровень доказательности В);
- *циклоспорин* моежт быть эффективен при тяжелом, стероидорефрактерном колите (уровень доказательности А).

Лечение активного дистального язвенного колита

Рекомендуются следующие мероприятия:

- при слабой или умеренно выраженной активности применяется местно *месалазин* 1 г/сут (в соответствующей форме в зависимости от распространенности заболевания) в комбинации с пероральным приемом месалазина 1,5–3 г/сут или балсалазида 6,75 г/сут — эта терапия является эффективной терапией 1 линии (уровень доказательности А);
- местное применение глюкокортикостероидов менее эффективно, чем местное лечение месалазином и должно оставаться в резерве в качестве второй линии для пациентов с непереносимостью местных форм месалазина (уровень доказательности А);
- пациенты, состояние которых не улучшается при комбинированном лечении месалазином внутрь с местным применением месалазина или глюкокортикостероидов, должны лечиться приемом преднизолона внутрь в суточной дозе 40 мг. Местные формы препаратов могут быть дополнительно применены в этой ситуации (уровень доказательности А);
- суточная доза преднизолона должна снижаться постепенно в зависимости от тяжести состояния и выраженности ответа пациента, обычно в среднем через 8 недель (уровень доказательности С);
- сульфасалазин в суточной дозе 2–4 г дает больше побочных эффектов по сравнению с препаратами 5-аминосалициловой кислоты (уровень доказательности А). Сульфасалазин может благоприятно влиять на пациентов с реактивной артропатией;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- лечение месалазином только местно или только внутрь эффективно, но эффект менее выражен по сравнению с комбинированной терапией, поэтому комбинированная терапия является более подходящей (уровень доказательности B).

Лечение тяжелого язвенного колита

Рекомендуются следующие мероприятия:

- ежедневное физикальное исследование больного (своевременное выявление напряжения брюшной стенки);
- определение основных жизненных функций 4 раза в день, при необходимости — чаще;
- регистрация характера стула и его частоты (наличие крови, жидкий или оформленный стул), выслушивание кишечной перистальтики;
- определение гемоглобина, количества эритроцитов, СОЭ или СРП, содержания в крови электролитов, альбумина и показателей функции печени каждые 24–48 ч;
- ежедневная рентгеноскопия, если имеются данные за токсическую дилатацию толстой кишки (диаметр поперечной ободочной кишки > 5,5 см);
- внутривенные инфузии жидкости и растворов электролитов для коррекции и предупреждения дегидратации и электролитного дисбаланса, переливание крови до повышения уровня гемоглобина > 100 г/л;
- подкожное введение гепарина для уменьшения риска тромбоэмболий (уровень доказательности B);
- нутритивная поддержка (энтеральная или парентеральная), если имеется падение массы тела (плохое питание) (уровень доказательности C);
- внутривенное введение глюкокортикостероидов (гидрокортизон 400 мг в сутки или метилпреднизолон 60 мг в сутки) (уровень доказательности B). Более высокие дозы глюкокортикостероидов не всегда оказывают благоприятное влияние, меньшие дозы малоэффективны (уровень доказательности A);
- не применять антихолинергические, антидиарейные, опиоидные препараты, так как они увеличивают риск развития токсической дилатации толстой кишки (уровень доказательности B);
- возобновить разовый прием аминосалицилатов, хотя этот вопрос недостаточно изучен при тяжелой форме заболевания (уровень доказательности C);
- локальная терапия (кортикостероиды или месалазин) при хорошей переносимости и способности удержать препараты, хотя их применение при остром тяжелом течении заболевания изучено недостаточно (уровень доказательности C);
- внутривенное введение антибиотиков только при наличии инфекции или непосредственно перед операцией (уровень доказательности C). Контролированные исследования по внутривенному введению метронидазола и пероральному применению ванкомицина при остром течении язвенного колита выявили их благоприятный, но недостоверный эффект (уровень доказательности A);
- хирургическое лечение при развитии токсической дилатации толстой кишки (диаметр поперечной ободочной кишки > 5,5 см, слепой > 9 см), причем чем больше дилатация и чем больше степень интоксикации, тем скорее должна быть произведена операция; признаки дилатации кишки могут быть маскированы стероидной терапией (уровень доказательности C). У отдельных больных с умеренной дилатацией толстой кишки может быть предпринята выжидательная тактика. Непосредственно перед колэктомией выполняются клинические лабораторные и рентгенологические исследования (уровень доказательности C);
- повторная оценка эволюции объективной симптоматики на 3 день интенсивной терапии. Частота стула > 8 раз в день или уровень СРП> 45 мг/л на 3 день являются предикторами необходимости хирургического лечения в 85 % случаев. На этом этапе целесообразно наблюдение хирурга и специальной медсестры по уходу за колоректальной областью и колостомой. Внутривенное введение глюкокортикостероидов дольше 7–10 дней не оказывает благоприятного эффекта.
- рассмотрение вопроса о выборе колэктомии или внутривенном введении циклоспорина в дозе 2 мг/кг/сут, если не отмечается улучшение состояния в течение первых трех дней (уровень доказательности A); в последующем для индукции ремиссии целесообразен прием циклоспорина внутрь в течение 3–6 месяцев (уровень доказательности B). Внутривенное введение одного циклоспорина может быть так же эффективно, как введение метилпреднизолона, но возможные побочные эффекты при назначении терапии 1 линии значительно реже (уровень доказательности A).

11 Зак. 558

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Лечение неспецифического язвенного колита в стадии ремиссии

Пожизненная поддерживающая терапия рекомендуется всем больным, особенно с левосторонним или распространенным колитом, а также больным с дистальным колитом, у которых рецидивы бывают чаще 1 раза в год. Прекращение лечения может быть оправданным только у тех больных, которые имеют дистальную форму колита и находятся в ремиссии в течение 2 лет и несклонны к лечению. Вместе с тем, имеются доказательства, что поддерживающая терапия уменьшает риск развития колоректального рака.

Поддерживающая терапия язвенного колита проводится следующим образом:

- прием внутрь месалазина 1,0–2,0 г в день или балсалазида 2,5 г в день должен рассматриваться как терапия первой линии (уровень доказательности А);
- сульфасалазин в суточной дозе 2–4,0 г значительно чаще вызывает развитие побочных эффектов по сравнению с препаратами 5-аминосалициловой кислоты (уровень доказательности А);
- лечение сульфасалазином может быть целесообразно отдельным больным (с реактивной артропатией);
- олсалазин 1,5–3,0 г/сут чаще вызывает диарею при панколите (уровень доказательности А) и является лучшим препаратом для пациентов с левосторонним колитом или непереносимостью других препаратов 5-аминосалициловой кислоты;
- местное применение месалазина в дозе 1,0 г/сут может быть рекомендовано больным с дистальным язвенным колитом вместе с приемом внутрь или без приема внутрь месалазина, но пациенты мало комплаентны к такому лечению (уровень доказательности А);
- все аминосалицилаты обладают нефротоксичностью, развитие которой зависит от идиосинкразии и от дозы. Реакции эти редки, но у пациентов с предшествующим поражением почек риск их развития возрастает. Чувствительным тестом является ежегодное определение уровня креатинина в крови, но вместе с тем отсутствуют доказательства, что мониторинг креатинина необходим и эффективен. Аминосалицилаты должны быть отменены при нарушении функции почек (уровень доказательности С);
- большинство пациентов нуждается в поддерживающей терапии пожизненно, однако отдельные пациенты с очень редкими рецидивами (особенно с ограниченной формой болезни) могут не проводить поддерживающую терапию в фазе ремиссии (уровень доказательности С);
- преимущества и недостатки постоянного лечения аминосалицилатами лучше обсудить с больным, особенно если ремиссия у него длится долго (> 2 лет) (уровень доказательности В);
- глюкокортикостероиды неэффективны для поддержания ремиссии (уровень доказательности А);
- азатиоприн 1,5–2,5 мг/кг/сут или 6-меркаптопурин 0,75–1,5 мг/кг/сут эффективны в поддержании ремиссии при язвенном колите (уровень доказательности А), однако в связи с токсичностью они должны оставаться резервными препаратами для пациентов, у которых наблюдаются частые рецидивы несмотря на лечение 5-аминосалицилатами в адекватных дозах, а также для пациентов с непереносимостью 5-аминосалицилатов (уровень доказательности С);
- пациенты с гастроинтестинальной непереносимостью азатиоприна могут с осторожностью лечиться 6-меркаптопурином до принятия решения о других видах терапии или хирургическом лечении (уровень доказательности В).

Профилактика рака толстой кишки у больного неспецифическим язвенным колитом

Основными методами профилактики рака толстой кишки при неспецифическом язвенном колите являются:

- выделение групп больных с повышенным риском развития карциномы толстой кишки;
- проведение скрининговых мероприятий в группах риска.

Группы риска выделяются на основании наличия у больных неспецифическим язвенным колитом следующих критериев:

- длительный срок существования заболевания;
- ранний возраст в начале заболевания;
- распространенное поражение толстого кишечника;
- семейный анамнез, в том числе, наличие карциномы толстой кишки у ближайших родственников;
- сочетание неспецифического язвенного колита с первичным склерозирующим холангитом;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- наличие ретроградного илеита;
- наличие выраженной дисплазии слизистой оболочки толстой кишки.

В качестве основного скринингового мероприятия в указанных группах риска проводят регулярные колоноскопии с одновременным взятием множественных биопсий (не менее 3 кусочков) слизистой оболочки через каждые 10 см по всей длине толстой кишки, а также из всех подозрительных участков. При выявлении дисплазии высокой степени, особенно при ее сочетании с полипами толстой кишки, решается вопрос о превентивной колэктомии.

К методам лекарственной профилактики рака толстой кишки при неспецифическом язвенном колите относятся длительное применение препаратов 5-аминосалициловой кислоты и широкое использование в пищевом рационе растительной (пищевой) клетчатки.

Диспансерное наблюдение

Диспансеризацию осуществляет гастроэнтеролог или участковый терапевт.

В состоянии ремиссии следует проводить 1 раз в год ректороманоскопию и обследование в полном объеме (копроцитограмма, посевы кала на флору, взвешивание больного). При наличии жалоб ректороманоскопия выполняется чаще. Целесообразна колоноскопия 1 раз в год (особенно при тотальном поражении толстой кишки).

При длительном анамнезе болезни рекомендуется проводить 1 раз в год колоноскопию с биопсией различных участков слизистой оболочки для своевременного выявления дисплазии. При выявлении дисплазии колоноскопия проводится 1 раз в 6 месяцев и решается вопрос о хирургическом лечении.

Больные с формой средней тяжести осматриваются врачом 2–3 раза в год, при тяжелой форме осмотры осуществляются 3–4 раза в год и чаще. Вопрос о колоноскопии решается индивидуально.

После выписки из стационара все больные получают поддерживающую терапию.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

42 Лечение лимфоцитарного (микроскопического) и коллагенового колита

Лимфоцитарный (микроскопический) и коллагеновый колит — две фазы редкого заболевания толстой кишки, характеризующегося лимфоцитарной инфильтрацией слизистой оболочки и гипертрофией коллагеновой ткани в подслизистом слое толстой кишки, длительным течением с рецидивирующей диареей (А. И. Парфенов, 2002).

Заболевание редкое, встречается с частотой 1,0–2,3 на 100 000 населения, чаще развивается у людей пожилого возраста.

Этиология заболевания неизвестна. В патогенезе основная роль отводится дисфункции иммунной системы и иммунному воспалению, антигенному раздражению и токсическим воздействиям из просвета толстой кишки с последующей активацией фибробластов и развитием соединительной ткани.

I фаза болезни — лимфоцитарный колит, характеризуется неспецифическим воспалением и выраженной инфильтрацией стенки кишки лимфоцитами. Во II фазе болезни (коллагеновый колит) наблюдается значительное разрастание коллагена в подслизистом слое (под базальной мембраной эпителиоцитов).

Однако следует отметить, что многие считают лимфоцитарный и коллагеновый колит разными заболеваниями.

Заболевание характеризуется длительным многолетним течением с частыми обострениями и ремиссиями.

Основные признаки болезни:

- диарея (частый, водянистый стул, обычно более 5 раз в сутки);
- боли в животе, умеренно выраженные, преимущественно по ходу толстой кишки;
- отсутствие крови в кале;
- метеоризм;
- не резко выраженное снижение массы тела (тяжелый синдром мальабсорбции не развивается, потому что тонкий кишечник в патологический процесс не вовлекается).

Диагноз заболевания окончательно устанавливается только на основании гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки толстой кишки, полученных при колоноскопии.

Лечение заболевания окончательно не разработано.

Многие гастроэнтерологи считают, что лечение лимфоцитарного и коллагенового колита необходимо начинать с применения препаратов 5-аминосалициловой кислоты — *месалазин* внутрь в суточной дозе 1,5–3,0 г до наступления улучшения с постепенным последующим снижением дозы. Механизм действия препаратов 5-аминосалициловой кислоты изложен в главе «Лечение неспецифического язвенного колита». Препараты могут быть эффективны у 40–50 % больных.

При отсутствии эффекта от препаратов 5-аминосалициловой кислоты можно рекомендовать глюкокортикоидные препараты — обычно назначается *преднизолон* внутрь в дозе 30–40 мг в сутки до достижения клинической ремиссии с последующим постепенным снижением дозы в течение 8 недель (на 5 мг в неделю).

В качестве альтернативы приему преднизолона внутрь может служить топический глюкокортикоид *будесонид*, который применяется внутрь в дозе 9 мг в сутки до достижения ремиссии с последующим снижением дозы (о будесониде см. в главе «Лечение неспецифического язвенного колита»).

Глюкокортикоидные препараты эффективно купируют клинические проявления заболевания и, вероятно, обоснованы с патогенетических позиций, но после прекращения лечения быстро наступает рецидив заболевания.

Эффективна антибактериальная терапия, хотя объяснить ее положительное влияние сложно:

- *метронидазол* внутрь 500 мг 3 раза в сутки или
- *ципрофлоксацин* внутрь по 500 мг 2 раза в сутки, или
- *эритромицин* внутрь 250 мг 4 раза в сутки.

Длительность антибактериальной терапии не определена, чаще всего антибиотики применяют в течение 2–3 недель.

Установлен положительный эффект *висмута субсалицилата*, который применяется внутрь по 0,35 г раза в день в течение 3–4 недель (при лечении в течение этого срока можно получить значительное улучшение).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Имеются сообщения о положительных результатах применения *холестирамина* внутрь в суточной дозе от 4,0 до 12,0 г в сутки в течение 3–4 недель.

Возможно комплексное лечение субсалицилатом висмута, холестирамином и антибиотиками.

На сегодняшний день отсутствуют рекомендации по дифференциальной терапии лимфоцитарного (микроскопического) и коллагенового колита определенными лекарственными средствами. Выбор препарата и длительность лечения определяются эмпирически.

Прогноз на стадии лимфоцитарного колита благоприятен, лечение эффективно, иногда симптомы болезни исчезают спонтанно. Прогноз при коллагеновом колите хуже, лечение может оказаться неэффективным или малоэффективным.

https://t.me/medknigi

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

43 Лечение ишемической болезни кишечника

Ишемическая болезнь кишечника — поражение кишечника, развивающееся вследствие снижения объемной скорости кровотока в сосудах, снабжающих кишечник артериальной кровью.

В основе ишемической болезни кишечника лежит изолированное или сочетанное сужение чревного ствола, верхней или нижней брыжеечной артерии. Чревный ствол снабжает кровью печень, поджелудочную железу, желудок, верхнюю половину двенадцатиперстной кишки. Верхняя брыжеечная (мезентериальная) артерия кровоснабжает поджелудочную железу, двенадцатиперстную, тощую, подвздошную, слепую кишку, червеобразный отросток, восходящую и 2/3 поперечной ободочной кишки. Нижняя брыжеечная артерия доставляет кровь к левой трети поперечной ободочной кишки, нисходящему отделу ободочной кишки, сигмовидной и большей части прямой кишки. Снижение кровотока в указанных сосудах обусловливает поражение того или другого органа пищеварительной системы (в зависимости от локализации сужения): желудка, печени, поджелудочной железы, тонкой или толстой кишки.

Этиология

При лечении ишемической болезни кишечника очень важно учитывать ее этиологию. Основными причинами ишемической болезни кишечника являются:

- атеросклеротическое поражение чревного ствола, верхней и нижней мезентериальных артерий (изолированное или сочетанное) — самая частая причина;
- системные васкулиты;
- системные заболевания соединительной ткани;
- аномалия развития сосудов (врожденная гипоплазия);
- фиброзно-мускулярная дисплазия сосудов (врожденная патология);
- инфекционный эндокардит и тромбоэмболии указанных сосудов;
- сепсис;
- наследственная гемолитическая (микросфероцитарная) анемия;
- сдавление сосудов извне увеличенными лимфатическими узлами, опухолью, спайками в брюшной полости.

В определенной мере этиология ишемической болезни кишечника определяется возрастом. Известно, что в возрасте от 15 до 60 лет средняя распространенность ишемической болезни кишечника составляет от 2 до 5 %, а в возрасте старше 60 лет — 10–15 % от всех неопухолевых заболеваний кишечника. В более молодом возрасте нередкими этиологическими факторами ишемической болезни кишечника являются системные васкулиты, системные заболевания соединительной ткани, сепсис, тромбоэмболии при инфекционном эндокардите, экстравазальные сдавливающие процессы. В пожилом и старческом возрасте ишемическая болезнь кишечника чаще всего обусловлена выраженным атеросклеротическим процессом в чревном стволе и мезентериальных артериях и нередко их сдавлением увеличенными лимфатическими узлами при хроническом лейкозе и других лимфопролиферативных заболеваниях.

Нарушения кровоснабжения различных отделов кишечника приводят к дистрофическим, ишемическим изменениям различной степени выраженности, изменениям в кишечной стенке и (как высшая степень ишемии) некрозу кишки.

Классификация

Спектр клинических проявлений ишемической болезни широк и представлен в классификации Boley и соавт. (1978):

I. Острая мезентериальная ишемия.
 1. Неокклюзивная мезентериальная ишемия.
 2. Эмболия верхней мезентериальной артерии.
 3. Тромбоз верхней мезентериальной артерии.
 4. Локальная сегментарная ишемия.

II. Хроническая мезентериальная ишемия («абдоминальная ангина»).

III. Ишемия толстой кишки
 - обратимая ишемическая колопатия;
 - преходящий язвенный ишемический колит;
 - стриктура толстой кишки;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- гангрена толстой кишки.

Следует отметить, что ишемия может обусловить развитие воспаления толстой кишки (ишемического колита), этому способствует наличие значительного количества микроорганизмов в толстой кишке. В начальной стадии ишемического колита поражается слизистая оболочка толстой кишки (появляются отек, геморрагии, эрозивно-язвенные изменения). При тяжелом течении ишемического колита в патологический процесс вовлекается вся стенка толстой кишки и при продолжительной ишемии, недостаточном коллатеральном кровообращении возможно развитие некроза какого-либо участка толстой кишки (трансмуральный инфаркт толстой кишки), иногда с перфорацией в брюшную полость. Ишемический колит может осложниться стриктурой толстой кишки. Необходимо отметить, что нетяжелые формы ишемического колита могут не сопровождаться образованием язв толстой кишки.

Диагноз

Диагноз ишемической болезни кишечника требует обязательной верификации и тщательной дифференциальной диагностики с болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом, так как неправильная диагностика приведет соответственно к назначению неправильного лечения.

Подробно диагностика и дифференциальный диагноз ишемической болезни кишечника изложены в 1 томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Здесь лишь отметим, что в диагностике *хронической мезентериальной ишемии* основное значение имеют следующие клинико-инструментальные проявления:

- боли в животе без четкой строгой локализации, возникающие через 20–40 минут после еды, купирующиеся в начальном периоде нитроглицерином и спазмолитиками;
- дисфункция кишечника (метеоризм, запоры, при длительно существующей мезентериальной ишемии — диарея);
- прогрессирующее снижение массы тела в связи с отказом от еды из-за болей и развитием синдрома нарушенного всасывания;
- выслушивание у 50 % больных систолического шума между мечевидным отростком и пупком;
- аортография (видимый стеноз и окклюзия брыжеечных артерий и чревного ствола; отсутствие контрастирования основной артерии, но заполнение контрастом дистальных ветвей артерии через коллатерали; деформация верхней или нижней мезентериальной артерии; сужение и постстенотическое расширение мезентериальной артерии).

Для диагностики *ишемического колита* наибольшее значение имеют следующие признаки:

- боли преимущественно в левой половине живота, возникающие после еды и продолжающиеся около 1–3 ч;
- диспепсический синдром;
- нарушение стула (запоры или поносы, чередование запоров и поносов);
- похудание больных;
- кишечные кровотечения (у 80 % больных) в связи с эрозивно-язвенными изменениями слизистой оболочки толстой кишки);
- данные колоноскопии (выполняется только при отсутствии обострения) — выраженная отечность слизистой оболочки, эрозии, язвенные дефекты, геморрагические проявления, стриктуры, воспалительные изменения слизистой оболочки;
- данные ирригоскопии (выполняется при отсутствии острых проявлений) — сужение толстой кишки; расширение выше и ниже сужения; узловатые полипоподобные утолщения слизистой оболочки; отек слизистой оболочки; язвенные дефекты;
- аортография — уменьшение просвета мезентериальных артерий.

Лечебная программа

Лечение ишемической болезни кишечника проводится с учетом этиологии ишемии, клинической формы (острая или хроническая ишемия кишечника), наличия осложнений.

Лечебная программа включает следующие направления:

1. Хирургическое лечение (экстренное и плановое).
2. Консервативное лечение.
 - 2.1. Этиологическое лечение.
 - 2.2. Лечебное питание.
 - 2.3. Антиишемическая терапия.
 - 2.4. Спазмолитическая терапия.
 - 2.5. Лечение синдрома мальабсорбции.
 - 2.6. Лечение дисбактериоза кишечника.
 - 2.7. Прекращение курения

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение производится как в экстренном, так и в плановом порядке. Экстренное хирургическое лечение производится при

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

острой мезентериальной ишемии (эмболия, тромбоз мезентериальных артерий), а также при развитии некроза толстой кишки и развитии острой кишечной непроходимости. При экстренном оперативном вмешательстве возможно удаление эмбола или тромба из брыжеечной артерии и восстановление кровотока. Однако часто больных доставляют в хирургический стационар уже тогда, когда развился некроз определенного отдела кишечника, в этой ситуации выполняется резекция пораженного отдела. Наиболее сложная ситуация может сложиться при окклюзии верхней мезентериальной артерии, при этом может развиться обширный некроз тонкой кишки и правой половины толстой кишки и приходится выполнять субтотальную резекцию тонкой кишки и правостороннюю гемиколэктомию с наложением еюнотрансверзоанастомоза.

Плановое хирургическое лечение проводится при хронической мезентериальной ишемии и заключается оно в восстановлении проходимости сегмента пораженного сосуда, кровоснабжающего кишечник, путем аортомезентериального шунтирования. Радикальным хирургическим методом является также ликвидация сдавливания брыжеечной артерии или чревного ствола извне (декомпрессия) при наличии экстравазальных сдавливающих факторов. При атеросклеротическом стенозе мезентериальной артерии может оказаться весьма эффективной трансаортальная эндартерэктомия или резекция части сосуда с последующим протезированием.

Консервативное лечение

Консервативное лечение ишемической болезни кишечника проводится терапевтом при отсутствии осложнений, требующих хирургического вмешательства, а также на этапе до принятия решения о плановом хирургическом восстановлении кровотока в пораженных мезентериальных артериях или чревном стволе.

Этиологическое лечение

Большую роль играет этиологическое лечение. При доказанном атеросклеротическом генезе ишемической болезни кишечника очень важно проводить лечение атеросклероза. Подробно лечение атеросклероза представлено в соответствующей главе руководства «Лечение болезней системы кровообращения». Здесь же отметим, что улучшение кровотока в чревном стволе и мезентериальных артериях, и, следовательно, значительное уменьшение клинических проявлений ишемической болезни кишечника можно получить лишь при длительном многолетнем (в течение 3–5 лет) применении антиатеросклеротических препаратов, в первую очередь, статинов, ингибирующих синтез холестерина. Наиболее эффективным и безопасным статином следует считать *розувастатин* (крестор) в суточной дозе от 40 до 80 мг. Лечение проводится с учетом возможных побочных эффектов, прежде всего, нарушения функции печени.

Если ишемическая болезнь кишечника обусловлена системным васкулитом или системными заболеваниями соединительной ткани, проводится соответствующее лечение этих заболеваний.

Как было указано выше, в ряде случаев хирургическое лечение также приводит к полному устранению причины ишемической болезни кишечника (имеется в виду устранение сдавливания извне сосудов, кровоснабжающих кишечник, или устранение их врожденной аномалии).

Лечебное питание

При ишемической болезни лечебное питание назначается с учетом наличия признаков поражения не только кишечника, но и желудка, печени, поджелудочной железы, желчевыводящих путей, выраженности синдрома мальабсорбции, дефицита массы тела. При синдроме мальабсорбции и мальдигестии, диарее обычно назначается питание в пределах стола № 4 и его вариантов (подробно лечебное питание описано в главе «Лечение болезней Крона»). При отсутствии диареи и выраженного синдрома мальабсорбции лечебное питание обычно назначают с учетом нарушения функции печени и поджелудочной железы (стол № 5, 5п — см. главы «Лечение хронического гепатита», «Лечение хронического панкреатита»). Но в любом случае, при ишемической болезни кишечника следует питаться небольшими порциями, часто, регулярно, пища должна быть легко усвояемой, необходимо исключать продукты, вызывающие метеоризм (сырые овощи, фрукты, сладкие концентрированные соки, свежий хлеб, сладкое молоко), а также острые пряные блюда, жареные и жирные продукты.

Антиишемическая терапия

С целью улучшения кровотока в артериях, кровоснабжающих кишечник, можно применять

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

длительно действующие нитраты. Длительно действующие нитраты увеличивают синтез эндотелием эндогенного вазодилататора оксида азота, что приводит к расширению артерий, как коронарных, так и кровоснабжающих кишечник. Нитраты продленного действия подразделяются на 3 группы:

- препараты, содержащие нитроглицерин;
- препараты изосорбида динитрата;
- препараты изособида-5-мононитрата.

Из группы препаратов продленного нитроглицерина чаще всего применяют *сустак-форте* или *нитронг-форте* в таблетках по 6,4 мг 3—4 раза в день в течение 3—4 недель с последующим перерывом в лечении на 2 недели в связи с наступлением толерантности к препаратам.

Изосорбида динитрат обладает более выраженным и более продолжительным антиишемическим действием по сравнению с продленным нитроглицерином. Наиболее удобная форма применения изосорбида динитрата — капсулы по 20 мг или 40 мг 3 раза в день (например, изомак ретард и др.).

Изосорбида-5-мононитрат является фармакологически активным метаболитом изосорбида динитрата. Более целесообразно применять продленные формы в дозе 50 мг или 100 мг 1 раз в день, например, *моночинкве* в капсулах по 50 мг 1 раз в день).

Заслуживают внимания нитратоподобный препарат *молсидомин* (корватон), который по механизму действия близок к нитратам, но в отличие от них не вызывает развития толерантности. Молсидомин принимают в дозе 4 мг 3 раза в день в таблетках, продленная форма в таблетках по 8 мг принимается 2 раза в день.

Прием нитратов продленного действия целесообразен еще и потому, что они улучшают коронарное кровообращение, что актуально для больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца.

Подробно о нитратах продленного действия см. в главе «Лечение стабильной стенокардии напряжения».

Во время острого приступа боли в животе («абдоминальная стенокардия») следует принимать таблетки нитроглицерина 0,5 мг под язык.

В качестве антиишемических средств применяются также антагонисты кальция продленного действия (см. далее).

Спазмолитическая терапия

Уменьшение спазма артерий, кровоснабжающих кишечник, является в определенной мере патогенетической терапией, потому что может улучшить объемный кровоток в артериях и уменьшить ишемию кишечника.

Наиболее часто применяются антагонисты кальциевых каналов из группы дигидропиридинов продленного действия. В основе антиангинального и антиишемического действия антагонистов кальция лежит конкурентная блокада вольтажзависимых медленных кальциевых каналов L-типа, вследствие чего происходит расширение артерий, кровоснабжающих кишечник. Рекомендуется прием *амлодипина* по 5—10 мг 1—2 раза в день (максимальная суточная доза 20 мг); *фелодипина* 2,5 мг-5 мг 2 раза в день (максимальная суточная доза 10 мг); *исрадипина* 2,5—5 мг 2 раза в день (максимальная суточная доза 20 мг) и др. Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда улучшают также коронарный кровоток и обладают антиатеросклеротическим эффектом.

Менее выраженный вазолитический эффект наблюдается при применении спазмолитических препаратов *папаверина* 0,04 г 3 раза в день, *но-шпа* 0,04—0,08 г 3 раза в день.

Лечение спазмолитическими средствами продолжается длительно — 3—6 недель и дольше.

Лечение синдрома мальабсорбции

При длительно протекающей и выраженной ишемической болезни кишечника развивается синдром мальабсорбции и мальдигестии, чему способствует также нарушение функции печени и поджелудочной железы. Синдром мальабсорбции и мальдигестии, а также ограничение количества принимаемой пищи в связи с болями в животе приводят к значительной потере массы тела. Лечение синдромов нарушенного всасывания и пищеварения изложено в соответствующей главе данного руководства.

Лечение дисбактериоза кишечника

При ишемической болезни кишечника, особенно при появлении синдрома мальабсорбции, нередко развивается дисбактериоз кишечника, возникновению его способствует также нарушение местной иммунной системы. Развитие дисбактериоза кишечника еще больше усугубляет выраженность синдрома мальабсорбции и мальдигестии, а также интоксикации. При тяжелой ишемии кишечника возможно пропотевание инфицированного содержимого кишки через стенку в брюшную полость.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Своевременные диагностика и лечение дисбактериоза кишечника при ишемической болезни кишечника очень актуальны. Лечение дисбактериоза кишечника представлено в соответствующей главе данного руководства.

Прекращение курения

Прекращение курения является обязательным компонентом лечения ишемической болезни кишечника. Продолжение курения способствует утяжелению и прогрессированию ишемии кишечника.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

44 Лечение хронического неязвенного колита

Хронический неязвенный колит — хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, характеризующееся развитием в ней воспалительно-дистрофических, при длительном существовании — атрофических изменений слизистой оболочки, а также нарушением функции толстого кишечника.

В патологический процесс может быть вовлечена как вся толстая кишка (тотальный колит), так и ее отделы (правосторонний колит, левосторонний колит, проктосигмоидит, трансверзит).

Однозначного отношения к термину «хронический неязвенный колит» нет, вопрос о выделении его в самостоятельную нозологическую форму не решен. В США и Западной Европе хронический неязвенный колит не признается.

В Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) в классах К 50-К 52 неинфекционные энтериты и колиты представлены следующим образом:

К 50 — Болезнь Крона
К 50.0. Болезнь Крона тонкой кишки
К 50.1 Болезнь Крона толстой кишки
К 51 — Язвенный колит
К 51.0 Язвенный (хронический) энтероколит
К 51.1. Язвенный (хронический) илеоколит
К 51.2 Язвенный (хронический) проктит
К 51.3 Язвенный (хронический) ректосигмоидит
К 51.4 Псевдополипоз ободочной кишки
К 51.5 Мукозный проктоколит
К 51.8. Другие язвенные колиты
К 52 — Другие неинфекционные гастроэнтериты и колиты
К 52.0 Радиационный гастроэнтерит и колит
К 52.1 Токсический гастроэнтерит и колит
К 52.2 Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит
К 52.8 Другие неинфекционные гастроэнтериты и колиты (эозинофильный гастрит или гастроэнтерит)
К 52.9 Другие неуточненные гастроэнтериты и колиты.

Таким образом, классификация МКБ-10 предусматривает существование неуточненного колита, который, в целом, соответствует определению хронического неязвенного колита, приведенному в начале этой главы.

А. И. Парфенов (2002) предложил классификацию болезней кишечника на основе номенклатуры болезней МКБ-10. В рубрике К 52.8 он поместил «другие неинфекционные колиты — эозинофильный колит и микроскопический (лимфоцитарный) и коллагеновый колиты», а в рубрике К 52.9 — хронический колит (при отсутствии уточнения он может рассматриваться как болезнь неинфекционного происхождения).

Travis и соавт. (1998) в руководстве «Gastroenterology» выделяют неустановленный колит, однако, освещая особенности его клинической картины, указывают, что «характерным является наличие признаков, свойственных как язвенному колиту, так и колиту Крона» и сообщают о возможности гистологических и эндоскопических изменений, свойственных язвенному колиту. Такое определение неустановленного колита нам представляется спорным, более логичной является точка зрения, что при неустановленном колите должны отсутствовать эндоскопические и гистологические признаки неспецифического язвенного колита и болезни Крона.

Практическому врачу наиболее целесообразно пользоваться рекомендациями А. Я. Григорьева и А. В. Яковенко (2003), позволяющими понять суть этого заболевания: «Если тип колита после проведенного бактериологического исследования кала, колоноскопии с биопсией и рентгенологического исследования толстой кишки этиологически не удается отдифференцировать, то его следует отнести к хроническому неязвенному колиту. За этим больным необходимо установить наблюдение с проведением соответствующих исследований».

Приведенные соображения позволяют утверждать, что хронический неязвенный колит существует. Разумеется, необходимо, прежде чем поставить такой диагноз, провести тщательное клинико-лабораторно-инструментальное обследование больного (колоноскопия и биопсия слизистой оболочки толстой кишки при этом обязательны), чтобы исключить болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, другие неинфекционные колиты (см. классификацию МКБ-10), инфекционные колиты, конечно, обязательно исключение злокачественных новообразований

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

системы органов пищеварения. При отсутствии воспалительных изменений слизистой оболочки толстой кишки необходимо думать о синдроме раздраженного кишечника.

Подробно этиология, патогенез, клиника, диагностика хронического неязвенного колита представлены в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Лечебная программа при хроническом колите

1. Этиологическое лечение.
2. Лечебное питание.
3. Восстановление эубиоза кишечника, применение невсасывающихся противовоспалительных средств.
4. Нормализация моторной функции кишечника и пассажа кишечного содержимого.
5. Фитотерапия.
6. Лечение выраженных аллергических реакций, психопатологических и вегетативных проявлений.
7. Физиотерапия, лечебная физкультура, массаж.
8. Местное лечение проктосигмоидита.
9. Дезинтоксикация и коррекция метаболических нарушений.
10. Лечение минеральными водами.
11. Санаторно-курортное лечение.

Этиологическое лечение

Хронический колит — полиэтиологическое заболевание. Наиболее частые его *причины*:

- перенесенные ранее инфекционные заболевания кишечника, вызванные шигеллами, сальмонеллами, иерсиниями, кампилобактериями, клостридиями, протеем и другими возбудителями; в последние годы сообщается, что кишечный кампилобактериоз по распространенности конкурирует с шигеллезом и сальмонеллезом;
- наличие инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза;
- количественное и качественное нарушение питания — употребление недоброкачественных продуктов, однообразный рацион с преобладанием углеводов, грубой клетчатки и недостаточным содержанием белка, гиповитаминоз;
- заболевания других органов пищеварения: хронический гастрит с секреторной недостаточностью; холецистит; хронический энтерит, протекающий с синдромом мальабсорбции, дисбактериозом, дискинезией кишечника;
- врожденная или приобретенная кишечная ферментопатия;
- аллергия пищевая, бактериальная, лекарственная;
- эндогенная (при печеночной, почечной недостаточности) и экзогенная интоксикация (солями тяжелых металлов, производственными токсическими веществами, лекарственными и другими средствами);
- аномалии положения и строения толстой кишки (долихосигма, мегасигма, дивертикулезы, колоптоз) и спаечные процессы в брюшной полости;
- ионизирующее воздействие (радиационные колиты);
- нарушение кровоснабжения какого-либо отдела толстой кишки (наиболее часто в области селезеночного изгиба) или реже всей толстой кишки.

Разумеется, с течением времени этиологические факторы могут отойти на задний план или даже потерять свое значение (А. Р. Златкина, 1994) и на первый план могут выступить особенности патогенеза (дисбактериоз, дискинезия толстого кишечника, аллергизация и нарушение функции системы иммунитета, нарушение продукции серотонина, простагландинов и др.). И тем не менее, в ряде случаев устранение причины может существенно повлиять на течение хронического колита. При этом следует исходить из того, что наиболее частыми причинами хронического колита являются перенесенные кишечные инфекции, несбалансированное питание.

Лечебное питание

Лечебное питание при хроническом колите назначается с учетом фазы заболевания (обострение или ремиссия), состояния моторной функции кишечника и пассажа кишечного содержимого (запоры или поносы), характера кишечной диспепсии (гнилостная или бродильная), наличия или отсутствия ферментопатии (обычно приобретенной лактазной недостаточности), пищевой аллергии.

В период выраженного обострения заболевания с диареей рекомендуется щадящий рацион для уменьшения перистальтики и устранения раздражения слизистой оболочки кишечника. В первые 2—3 дня разрешаются крепкий горячий чай без сахара, отвары шиповника или черники, кисели, кефир (трехдневной давности), простокваша, протертый творог, белые сухари.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

В последующие дни при выраженной диарее последовательно назначаются столы № 4б, № 4в, как это описано в гл. «Лечение болезни Крона».

В настоящее время считается, что нет оснований прибегать к физиологически неполноценным диетам с резким ограничением углеводов в случае бродильной диспепсии или ограничивать белковую пищу при гнилостной диспепсии (Н. И. Екисенина, 1992). Диеты № 4, № 4б, № 4в способствуют уменьшению интенсивности как бродильных, так и гнилостных процессов в кишечнике. Однако при наличии выраженного метеоризма показано ограничение углеводов, молока, молочных продуктов. В случае лактазной недостаточности следует исключить молочные продукты.

При хроническом колите с преобладанием запоров в период нерезкого обострения и ремиссии в рацион включаются продукты, содержащие повышенное количество пищевых волокон и ускоряющие пассаж кишечного содержимого. Рекомендуются свекла, морковь, тыква, чернослив, абрикосы, курага, овощные и фруктовые соки, печенье и хлеб с добавлением отрубей.

Эффективно также назначение отрубей (пшеничных, ржаных). Одну столовую ложку отрубей заливают стаканом кипятка, настаивают в течение 30 мин, затем сливают воду и распаренную кашицу добавляют в каши, творог, кефир, супы, гарниры или употребляют в чистом виде, запивая водой. Дозу отрубей можно постепенно увеличивать от 1 до 6—8 столовых ложек в день (при отсутствии усиления болей и поносов).

В период стойкой ремиссии больному хроническим колитом можно назначить общий стол с исключением жирного мяса, острых и соленых блюд, специй, консервированных и копченых блюд, сдобного теста, алкоголя. Если назначение общей диеты вызывает ухудшение состояния больного, необходимо вернуться к диете № 4в.

Восстановление эубиоза кишечника

Восстановление эубиоза кишечника выполняется в два этапа:

- антибактериальная терапия с учетом этиологической роли инфекционных возбудителей;
- реимплантация нормальной кишечной флоры в случае развития дисбактериоза кишечника.

По данным А. Р. Златкиной (1994), антибактериальные препараты назначают при развитии выраженных воспалительных изменений толстой кишки, подтвержденных данными ректороманоскопии, гистологического исследования биоптата. Наиболее целесообразно применять антибактериальные препараты при установлении связи обострения хронического неязвенного колита с кишечной инфекцией. Антибиотики назначаются на 7—10 дней вместе с поливитаминными комплексами с учетом характера микрофлоры кишечника и чувствительности ее к антибиотикам. Можно использовать сульфаниламидные препараты (бисептол по 0,48 г 2 раза в день, фталазол по 1 г 4 раза в день), нитрофурановые, оксихинолиновые соединения, интетрикс.

Подробно этот раздел лечебной программы описан в гл. «Лечение дисбактериоза кишечника».

Применение невсасывающихся противовоспалительных средств

В комплексное лечение хронического колита включаются также *невсасывающиеся противовоспалительные средства.* Рекомендуется *висмута нитрат основной* по 0,5 г 3 раза в день за 1 ч до еды, *викалин* или *викаир* (ротер) по 1—2 таблетки 3 раза в день до еды в течение 2—3 недель. Противовоспалительный эффект оказывают также *сульфасалазин* (его принимают внутрь по 1,0 г 4 раза в день в течение 4 недель), а также препараты 5-аминосалициловой кислоты *салофальк, салозинал, месалазин* по 0,5 г 4 раза в день в течение 4 недель (см. гл. «Лечение неспецифического язвенного колита»).

Нормализация моторной функции кишечника и пассажа кишечного содержимого

При диарее, резистентной к противовоспалительной, антибактериальной терапии назначаются обволакивающие, вяжущие средства, адсорбенты (*висмута нитрат, кальция карбонат, танальбин, полифепан, энтеродез*), а также *энтерол.* Нормализации моторно-эвакуаторной функции кишечника при диарее способствует назначение *церукала,* а при выраженной диарее — *противодиарейных средств* (см. гл. «Лечение синдрома раздраженного кишечника»).

При запорах назначается диета № 3, а при отсутствии эффекта лечение проводится с учетом рекомендаций, описанных в гл. «Лечение

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

запоров», включая при необходимости и послабляющие средства.

При спастической дискинезии толстой кишки можно применять миогенные спазмолитики (но-шпу, галидор, папаверин, мебеверин-дюспаталин), периферические М-холинолитики (платифиллин, метацин) или блокаторы кальциевых каналов (пинаверия бромид — дицетел, отилония бромид — спазмомен). Эти препараты рекомендуется применять с порошком морской капусты (2 чайные ложки на ночь) или отрубями в целях увеличения объема кала и его размягчения, улучшения опорожнения кишечника. О спазмолитиках см. главу «Лечение синдрома раздраженного кишечника».

Фитотерапия

Лечение лекарственными растениями широко применяется в комплексной терапии хронического неязвенного колита. Лекарственные травы оказывают противовоспалительный и болеутоляющий эффект, влияют на моторную функцию, уменьшают метеоризм.

Противовоспалительное действие оказывает сбор из равных частей зверобоя, тысячелистника, пустырника, спорыша, крапивы, пастушьей сумки; 5 столовых ложек этой смеси заливают 1 л кипятка, кипятят 3 мин, настаивают 5 ч, фильтруют, принимают по 1/3 стакана 3 раза в день до еды.

Можно рекомендовать также сбор, который уменьшает и явления метеоризма: корень аира — 10 г, трава зверобоя — 40 г, цветки календулы — 10 г, трава хвоща полевого — 10 г, листья подорожника — 40 г, трава тысячелистника — 20 г, трава чабреца — 40 г, мята — 10 г, семена укропа — 30 г, трава полыни — 5 г. Две столовые ложки смеси заваривают 0,5 л кипятка, настаивают 2 ч, процеживают через марлю и принимают по 1/2 стакана 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 1—1,5 месяца.

Метеоризм уменьшается также после приема настоев из лекарственных растений: ягод черной смородины, цветков ромашки, травы зверобоя, мяты, спорыша, семян укропа, тмина. Для приготовления настоя 2 столовые ложки смеси этих компонентов с вечера засыпают в термос, заливают 0,5 л кипятка, всю ночь настаивают в термосе, на следующий день принимают в теплом виде по 1/4—1/2 стакана 3—4 раза в день в течение 3—4 недель.

Фитотерапия должна назначаться также с учетом типа нарушения моторно-эвакуаторной функции толстого кишечника и пассажа кишечного содержимого.

При хроническом колите, сопровождающемся диареей, следует рекомендовать настои из растений, обладающих вяжущим, противодиарейным свойством — плодов черники, черемухи, ольховых шишек, коры дуба и др.

При хроническом колите, сопровождающемся запорами, рекомендуются лекарственные растения, обладающие послабляющими свойствами. Это настои из алоэ, коры и ягод крушины, корня ревеня, александрийского листа.

Кора крушины обладает легким послабляющим действием и применяется в виде отваров, настоев. Можно употреблять также настой ягод крушины: 1 столовую ложку сухих ягод заваривают 1 стаканом кипятка, настаивают 20 мин, процеживают, принимают на ночь по 1/2 стакана.

Послабляющим действием обладает также картофельный сок. В нем содержатся лимонная и молочная кислота, соли калия, витамин С. Сок готовится перед употреблением, рекомендуется принимать его по $^1/_2$ стакана утром натощак.

Легкий послабляющий эффект вызывает морская капуста (ламинария сахаристая), которую в виде порошка принимают по 2 чайные ложки на ночь.

При запорах необходимо употреблять около 2 л жидкости в сутки, а также включать в пищевой рацион отруби.

При выраженных запорах приходится принимать также послабляющие лекарственные средства. Однако длительный их прием нецелесообразен в связи с развитием ряда побочных явлений, нередко усугублением воспалительных изменений тонкого и толстого кишечника, привыканием.

Подробно о лечении запоров см. гл. «Лечение запоров».

Лечение выраженных аллергических, психопатологических и вегетативных реакций

При хроническом колите возможны выраженные аллергические реакции (как ответ на пищевые, бактериальные, лекарственные и другие аллергены). В этом случае полезно применение *антигистаминных средств* (тавегила по 1 мг 3 раза в день, супрастина по 25 мг 2—3 раза в день, фенкарола по 25—50 мг 3—4 раза в день, димедрола по 25—50 мг 2—3 раза в день, диазолина по 0,05—0,1 г 1—3 раза в день, кетотифена по 0,001 г 2 раза в день) в течение 2—3 недель.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

При развитии психопатологических проявлений у больного хроническим колитом лечение следует проводить совместно с психоневрологом и психиатром. В зависимости от характера нарушения психического статуса (астения, депрессия) назначаются дополнительно антидепрессанты, нейролептики, транквилизаторы.

Из нейролептиков наиболее показан эглонил.

Эглонил (сульпирид) — является нейролептиком с регулирующим влиянием на центральную нервную систему, т. е. умеренная нейролептическая активность препарата сочетается с антидепрессантными и психостимулирующими свойствами. Кроме того, эглонил обладает противорвотным и цитопротекторным действием на желудок. Препарат назначается внутрь в капсулах по 50 мг (по 2 капсулы утром и днем) или внутримышечно по 2 мл 5 % раствора 1—2 раза в день.

Антидепрессанты — обладают тимолептическим действием, т. е. они положительно влияют на аффективную сферу больного, что улучшает его настроение и общий психический статус. Эти препараты показаны при сочетании хронического колита с состоянием депрессии и дискинезиями толстого кишечника. При назначении антидепрессантов следует учитывать, что имипрамин, инказан наряду с тимолептическим оказывают психостимулирующее действие, а у амитриптилина, азафена, фторацизина выражен седативный эффект. У мапротилина антидепрессантное действие сочетается с анксиолитическим и седативным. Антидепрессант ниаламид оказывает психостимулирующее действие. Большинство названных препаратов выпускается в таблетках по 0,025 г, они назначаются вначале по 1/4—1/2 таблетки 2—3 раза в день с последующим постепенным повышением доз до 2—3 таблеток в сутки.

В настоящее время в качестве антидепрессанта широко применяется *тианептин* (коаксил) в таблетках по 12,5 мг, по 1 таблетке 3 раза в день в течение 2—3 недель.

В качестве антидепрессанта можно использовать драже *гепариум гиперикум*, в 1 драже содержится 255—285 мг экстракта травы зверобоя. Препарат применяется по 1 драже 3 раза в день в течение 3—4 недель.

Транквилизаторы — обладают анксиолитическим (антифобическим) и общеуспокаивающим действием. Эти препараты рекомендуются преимущественно при различных невротических и неврозоподобных состояниях. Из группы транквилизаторов назначают *хлозепид* (элениум) по 0,005 г 1—3 раза в день, *феназепам* 0,5—1 мг 2—3 раза в день и др.

Целесообразно применять также седативные лекарственные сборы: корень валерианы, траву пустырника, цветы ромашки. Указанные части растений смешивают в равных пропорциях, затем 1 столовую ложку смеси заваривают 1,5 стаканами кипятка, настаивают 30 мин, процеживают и принимают по $^1/_2$ стакана 3 раза в день.

Целесообразно в качестве седативных препаратов применять ново-пассит и персен.

Ново-пассит — комплексный препарат, который содержит в 1 таблетке экстракт лекарственных трав (боярышника, хмеля, мелиссы, валерианы) 157,7 мг и гвайфенезин 200 мг. Препарат применяется внутрь по 1 таблетке 2 раза в день (при расстройствах пищеварения — во время еды) в течение 2—3 недель.

Персен — комплексный препарат, содержащий в 1 таблетке экстракта валерианы 50 мг, экстракта мяты перечной 25 мг, экстракта мяты лимонной 25 мг. Назначается по 2 таблетки 2 раза в день. Препарат выпускается также в капсулах форте, в 1 капсуле содержится экстракта валерианы 125 мг, экстракта мяты перечной 25 мг, экстракта мяты лимонной 25 мг. Персен в капсулах принимается по 1—2 капсулы в сутки в течение 3—4 недель.

Следует подчеркнуть, что выбор препарата (особенно нейролептика и антидепрессанта), своевременная коррекция дозы и продолжительности приема должны проводиться психиатром.

Выраженные вегетативные проявления могут быть купированы также применением нейролептиков и антидепрессантов.

Устранение депрессивных состояний, вегетативных дисфункций способствует быстрейшему купированию обострения хронического колита.

Физиотерапия, лечебная физкультура, массаж

Физиотерапия назначается с учетом фазы заболевания, состояния моторно-эвакуаторной функции, типа дискинезии толстого кишечника, а также преобладающей клинической симптоматики и сопутствующих заболеваний. Физиолечение назначается после стихания явлений выраженного обострения.

В периоде обострения хронического колита возможно применение тепловых процедур. Они способствуют уменьшению воспалительных изменений в кишечнике, оказывают антиспастическое действие, улучшают всасывание в тонком кишечнике. В домашних условиях можно при-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

менять полуспиртовые *компрессы* или компрессы с распаренным овсом на область толстого кишечника на всю ночь.

А. Р. Златкина (1994) рекомендует больным хроническим колитом в стадии обострения *грязеиндуктотермию* на 10–15 мин через день, курс лечения — 10–12 процедур. Грязеиндуктотермию можно попеременно применять на правую и левую половины толстой кишки.

Можно использовать также *электрофорез грязи*. Одну прокладку помещают на область соответствующего отдела толстого кишечника, вторую — на нижнегрудной отдел позвоночника, длительность процедуры — 12–15 мин, через день. Курс лечения — 10–12 процедур.

Рекомендуются также *аппликации грязи*. Они показаны больным хроническим колитом с умеренно выраженным болевым синдромом, при спастической дискинезии кишечника. Температура грязи 42–44 °С, длительность процедуры 15–20 мин, курс лечения — 6–10 процедур, через день.

Можно рекомендовать также *торфолечение* в виде аппликаций торфогрязи на область толстого кишечника. Толщина слоя 5–10 см, температура грязи — 40–42 °С, продолжительность процедуры — 15–20 мин, курс лечения — 10–12 процедур, через день. Кроме того, торфолечение применяется в виде *диатермоторфолечения*, *индуктотермоторфолечения*, *гальванavailableторфолечения*.

Применяются также *аппликации озокерита* с температурой 42–45 °С или в виде трусов, продолжительность процедуры — 30–40 мин, курс лечения— 10–12 аппликаций, через день. Аналогично применяются *аппликации парафина*.

Противопоказаниями для грязе- и торфолечения являются: очень выраженное обострение хронического колита, геморроидальные кровотечения, фибромиома матки, аденома предстательной железы, полипоз и дивертикулез кишечника.

С противовоспалительной целью можно назначать в периоде обострения *электрофорез кальция хлорида*, в случае выраженного болевого синдрома — *электрофорез новокаина*.

Е. Б. Выгоднер (1987) рекомендует при хроническом колите применять:

- *индуктотермию* в виде цилиндрической спирали вокруг живота, продолжительность процедуры — 10–15 мин, курс лечения —10–12 процедур;
- *сантиметровые волны* («Луч-58») на область толстого кишечника, продолжительность процедуры — 10–12 мин, курс лечения —8–12 процедур;
- *УВЧ-терапию* — продолжительность процедуры — 10 мин, курс лечения — 12 процедур, через день.

Названные процедуры оказывают противовоспалительное действие.

При запорах на фоне хронического колита физиотерапия назначается следующим образом.

При запорах с преобладающим спастическим компонентом показаны физиотерапевтические процедуры, вызывающие антиспастический эффект:

- *электрофорез* 5 % раствора магния сульфата, 2 % раствора дибазола, 2 % раствора папаверина на область кишечника продолжительностью по 30 мин, курс лечения — 12–15 процедур, ежедневно или через день;
- *диадинамические токи* двухтактные, непрерывные, продолжительность процедуры — 5 мин, курс лечения — 10–12 процедур;
- *аппликации* грязи, торфа, парафина, озокерита.

При запорах с преобладающим атоническим компонентом показаны физиотерапевтические процедуры, стимулирующие тонус толстого кишечника:

- *электрофорез* 5 % раствора кальция хлорида, электрофорез 0,2 % раствора прозерина на область толстого кишечника, курс лечения — 12–15 процедур продолжительностью по 20–30 мин;
- *стимуляция мышц живота* током «ритм синкопа» от аппаратов диадинамических токов;
- *синусоидальные модулированные токи*: один электрод площадью 200 см^2 накладывают на область поясничного отдела позвоночника, второй площадью 50 см^2 — на проекцию слепой кишки, используют I род работы, частота модуляции — 30 Гц, глубина — 100 %, длительность процедуры — 15 мин, курс лечения — 10 процедур.

Вне периода обострения рекомендуются бальнеотерапия, субаквальные ванны (промывание толстого кишечника), лечебная физкультура, массаж живота.

При назначении бальнеопроцедур следует учитывать, что холодные водные процедуры усиливают перистальтику кишечника, а теплые ослабляют моторику, уменьшают спазмы. Поэтому температура воды в лечебных общих ваннах варьируется от 33–34 до 37–38 °С в зависимости от типа дискинезии толстого кишечника. При спастических явлениях показаны теплые ванны с температурой воды 37–39 °С, при атонии кишечника — с температурой воды 33–34 °С.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

При гипомоторной дискинезии рекомендуются душ Шарко, подводный душ-массаж, контрастные ванны, восходящий, циркулярный душ.

В санаторно-курортных условиях широко используют общие минеральные ванны. Теплые ванны из минеральной воды оказывают общее успокаивающее действие, способствуют расслаблению брюшной стенки и гладкой мускулатуры внутренних органов и кишечника. Ванны назначаются через день при температуре воды 37 °С, продолжительность — 12–14 мин, курс лечения — 8–14 процедур.

Минеральные воды также широко используются для ректальных процедур. Промывание толстого кишечника минеральной водой (субаквальные ванны) показано при колитах с явлениями неполного опорожнения кишечника, постоянными запорами, особенно на фоне гипотонической дискинезии толстого кишечника, а также при бродильной и гнилостной диспепсии. Субаквальные ванны назначаются через день, температура воды 40 °С, курс лечения — 8–10 процедур.

Можно делать микроклизмы из минеральной воды. На микроклизму расходуется до 100 мл воды температурой 38–40 °С. Вода должна задержаться в прямой кишке и всосаться. Микроклизмы делают через день, курс лечения — 8–10 процедур.

Высокоэффективны также орошения дистального отдела толстой кишки минеральной водой. Орошение длится 20–25 мин. В течение этого времени расходуется от 2 до 6 л воды температурой 39 °С, курс лечения — 10–12 процедур, через день.

Следует помнить о том, что субаквальные ванны и кишечные орошения не показаны в периоде обострении хронического колита и при диарее. Эти процедуры с осторожностью должны назначаться при развитии перивисцеритов.

Электропунктура рекомендуется А. М. Ногаллером (1986) в комплексной терапии хронического колита. С помощью аппарата для электроиглоанальгезии «Элита-4» находят точки акупунктуры с увеличением электрических потенциалов при обострении хронического колита. Затем на эти точки воздействуют постоянным электрическим током силой 20–50 мкА и напряжением 5–9 В в течение 15–30 мин. Курс лечения — 10–12 процедур. При поносах используют отрицательную полярность, при запорах — положительную.

Лечебная физкультура назначается больным по мере ликвидации обострения хронического колита. Лечебная физкультура улучшает состояние мышц брюшной стенки, стимулирует опорожнение кишечника. Больным хроническим колитом показаны комплексы упражнений: дыхательные, общеукрепляющие, для мышц брюшного пресса, для усиления оттока крови из малого таза. Чрезвычайно полезна систематическая ходьба, она улучшает течение обменных процессов, деятельность органов кровообращения и дыхания, благоприятно влияет на функциональное состояние нервной системы, все это положительно влияет на функциональное состояние кишечника.

Массаж назначается после купирования обострения хронического колита. Больным рекомендуется общий массаж, а также массаж и самомассаж живота. Очень важен массаж нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника, так как он может оказывать положительное влияние на функциональное состояние толстого кишечника. При массаже брюшной стенки применяются преимущественно поглаживание при спастическом состоянии кишечника и растирания, похлопывания, пощипывания по ходу толстого кишечника при его гипотонии.

Местное лечение проктосигмоидита

При лечении хронического колита с преимущественным поражением прямой и сигмовидной кишок возможно проведение местного лечение в виде микроклизм, лечебных клизм, а также внутриректальных свечей.

Наиболее широкое распространение получили *микроклизмы.* Они могут быть следующих видов:

- *Вяжущие и адсорбирующие* (вызывают противовоспалительный эффект) с использованием крахмала, ромашки, танина, травы зверобоя; для микроклизм названные лекарственные растения используются в виде настоя (2 столовые ложки на 1 стакан кипятка), в прямую кишку вводится 50 мл.
- *Антисептические* — раствор риванола 1 : 5,000–50 мл; раствор фурацилина 1 : 5,000–50 мл; эмульсия синтомицина 10% — 50 мл; фитонцидные микроклизмы; микроклизмы с прополисом, 0,25 % раствором протаргола. Фитонцидные микроклизмы готовятся следующим образом. Берут 20 г высушенных апельсиновых корок, 5 г растертого чеснока, 5 г лука, 1 десертную ложку свежего сока алоэ, все смешивают и заливают кипяченой водой температурой 50–60 °С, настаивают 3 ч, процеживают и затем вводят

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

в прямую кишку 50–80 мл.

- *Антиспастические* антипириновые (30 мл 1,5–2 % раствора антипирина). Обычно антипириновые микроклизмы применяются после предварительной ромашковой микроклизмы.
- *Масляные бальзамические* — уменьшают выраженность воспаления и раздражение слизистой оболочки, способствуют восстановлению эпителия. Наиболее эффективны микроклизмы из масла облепихи, шиповника, рыбьего жира. Эти вещества вводятся в теплом виде в количестве 30–50 мл.
- *«Заживляющие»* — с желе солкосерила. Они способствуют эпителизации слизистой оболочки прямой кишки (при трещинах, эрозиях). Применяется микроклизма следующим образом. Содержимое одного тюбика желе солкосерила разводят в 30 мл теплой кипяченой воды и вводят в прямую кишку 1 раз в день в течение 10 дней.

А. Л. Гребенев, Л. П. Мягкова (1994) рекомендует применять микроклизмы без предварительных очистительных клизм. Это позволяет избежать дополнительного раздражения толстой кишки, кроме того, в этом нет необходимости, так как нижний отрезок кишечника, куда вводятся лекарственные вещества с помощью микроклизмы, обычно свободен от каловых масс. Микроклизмы делают вечером в коленно-локтевом положении или в положении на правом боку. Удерживать их следует до появления позыва на дефекацию.

Курс лечения состоит обычно из 8–10 процедур, количество лекарственного вещества на одну микроклизму составляет около 30–50 мл. Как правило, в начале лечения при выраженном воспалительном процессе в прямой и сигмовидной кишках применяют противовоспалительные и антиспастические или антисептические микроклизмы (в зависимости от особенностей клинической картины и данных ректороманоскопии), а в последующем — масляные, бальзамические и «заживляющие».

Для *лечебных клизм* используют отвары из лекарственных растений, обладающих противовоспалительным и обволакивающим действием. Применяют отвары из корня алтея, цветков бузины черной, листьев вахты, корневища горца змеиного, цветков календулы, коры дуба, травы зверобоя, корневища кровохлебки, корня лапчатки, семян льна, листьев эвкалипта, листьев шалфея. Для получения отвара берут 1 столовую ложку любого из этих растений, заливают 0,5 л воды, доводят до кипения и кипятят не более 1 мин. Корневище горца змеиного, кору дуба, корень лапчатки, корневище кровохлебки необходимо кипятить 10 мин на медленном огне.

Лечебные клизмы должны быть теплыми (32–35 °С), объем клизмы не более 200–400 мл. Больному необходимо удержать жидкость 10–15 мин лежа попеременно то на спине, то на левом боку и только после этого опорожнить кишечник. Лечебные клизмы назначаются ежедневно в течение 1–1,5 месяца, сборы рекомендуется менять через 10–14 дней.

Для лечебных клизм можно рекомендовать сборы №1-2.

Способ лечения хронического проктосигмоидита масляными лечебными клизмами по А. Вишневскому. К 500 мл подогретой до 80 °С минеральной воды добавляется смесь масла шиповника (или облепихи), бальзама Шостаковского и рыбьего жира (по 25–30 мл каждого компонента), все взбалтывается миксером, полученная эмульсия охлаждается до 40 °С. На

Сбор № 1

Корень алтея	2 части	Одну столовую ложку сбора залить 0,5 л кипятка, кипятить в закрытой посуде на слабом огне в течение 10 мин, остудить и использовать для лечебных клизм
Листья вахты	5 частей	
Трава зверобоя	4 части	
Цветки календулы	3 части	
Корневище лапчатки	2 части	
Семя льна	3 части	
Лист эвкалипта	1 часть	

Сбор № 2

Цветки бузины	3 части	Готовить так же, как сбор № 1
Корневище горца змеиного	3 части	
Кора дуба	4 части	
Корень кровохлебки	4 части	
Семя льна	2 части	
Листья шалфея	5 частей	

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

одну клизму берут 50–75 мл эмульсии и вводят шприцем Жане через резиновый катетер в прямую кишку на 10–12 см. Клизмы с таким количеством эмульсии делают ежедневно в течение 4–6 дней, затем ежедневно прибавляют по 50 мл эмульсии и доводят ее количество до 300 мл, после этого в обратном порядке количество эмульсии постепенно уменьшают до 50 мл. На курс требуется 16–20 процедур. При тенезмах и болях к эмульсии можно добавить антипирин, анестезин по 1 г.

При проктитах благоприятный эффект отмечается после клизмы из теплого растительного масла (подсолнечное, оливковое), антисептических растворов (фурацилин, протаргол), тампонов с бальзамом Шостаковского.

Внутриректальные свечи применяются при хронических колитах, сопровождающихся поражением аноректальной области (геморрой, трещины, ссадины, криптит, проктит), болезненности акта дефекации. Применение свечей приводит к уменьшению спазма кишки, болевых ощущений в заднем проходе, способствует опорожнению кишечника. Свечи вводят в задний проход обычно на ночь или утром перед стулом. Используют свечи «Анузол», «Нео-Анузол», «Бетиол», «Релиф-адванс» (содержат масло печени акулы и бензокаин), свечи с белладонной, анестезином, новокаином, метилурацилом.

В последние годы успешно используется *лазерная терапия* при заболеваниях аноректальной области (хронический криптит, проктит, анальные трещины) и у больных после операции по поводу трещины заднего прохода, геморроя и параректальных свищей. Облучается область слизистой оболочки прямой кишки полостным световодом. Курс лечения — 10–12 процедур.

Дезинтоксикация и коррекция метаболических нарушений

При хроническом неязвенном колите при отсутствии выраженного тотального поражения толстого кишечника явлений интоксикации, значительного похудания и метаболических нарушений, как правило, не бывает. Преобладает, в основном, местная симптоматика. Так, по данным А. Л. Гребенева и Л. П. Мягковой (1994), потеря массы тела обычно не превышает 3–5 кг, анемия слабо выражена. Указанные изменения являются следствием алиментарных нарушений: длительного неполноценного питания, ограничения количества пищи в связи с кишечным дискомфортом.

Однако при выраженном обострении хронического колита с поносами могут быть явления интоксикации, снижение массы тела. В целях дезинтоксикации рекомендуется внутривенное капельное вливание гемодеза, 5 % раствора глюкозы. Для коррекции метаболических нарушений внутривенно вводятся препараты аминокислот, альбумина, электролитов, широко применяются анаболические и поливитаминные препараты.

Лечение минеральными водами

Использование минеральных вод при хроническом колите приводит к следующим эффектам:

- оказывает положительное рефлекторно-гуморальное влияние на кишечник, гастроинтестинальную систему и другие органы системы пищеварения;
- вызывает противовоспалительное действие;
- усиливает выделительную функцию слизистой оболочки толстой кишки;
- повышает регенераторную способность слизистой оболочки тонкой и толстой кишок;
- нормализует моторно-эвакуаторную функцию кишечника.

Минеральные воды назначаются больному с учетом основного заболевания, сопутствующих болезней органов пищеварения, секреторной функции желудка, моторно-эвакуаторной функции кишечника, желчного пузыря.

При хроническом колите с запорами назначаются воды высоко- и среднеминерализованные, содержащие ионы магния, сульфатов, с большим количеством газов. Они стимулируют перистальтику кишечника. Такими водами являются «Ессентуки» № 17, «Баталинская», «Арзни», «Славяновская», «Смирновская». Указанные воды принимают по 1 стакану 3 раза в день, но высокоминерализованную воду «Баталинская» — по 1/2 стакана 3 раза в день. Обычно применяется вода комнатной температуры (около 20 °С).

При хронических колитах с поносами применяются маломинерализованные воды, богатые кальцием, ионами гидрокарбоната, со слабой концентрацией углекислого газа: «Ессентуки» № 4, 20, «Березовская». Эти воды назначаются в небольших количествах — по $^1/_{4-1}/_2$ стакана 3 раза в день (3–4 мл воды на 1 кг массы тела больного). Температура воды — 40–45 °С. При усилении поносов число приемов воды уменьшают, делают перерыв на 1–2 дня или отменяют ее совсем.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Время приема минеральной воды по отношению к приему пищи зависит от состояния желудочной секреции и кислотообразующей функции желудка: при пониженной секреции и кислотности желудочного сока воду назначают за 20 мин до еды, при нормальной — за 40 мин, при повышенной — за 1–1,5 ч.

В периоде обострения хронического колита лечение минеральными водами противопоказано.

Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение больных хроническим неязвенным колитом проводится только в период ремиссии при условии, что больные не выделяют дизентерийных палочек, паразитов.

Показаны следующие курорты: Белокуриха, Арзни, Березовские минеральные воды, Бирштонас, Боржоми, Друскининкай, Джермук, Ессентуки, Железноводск, Ижевские минеральные воды, Кемери, Краинка, Миргород, Моршин, Трускавец.

В республике Беларусь используются курорты и санатории: «Беларусь» (Минская область), «Нарочь» (Минская область), «Поречье» (Гродненская область).

Основными лечебными факторами в санаториях и на курортах являются: лечебное питание, минеральные воды (принимаются внутрь и используются для бальнеотерапии), физиотерапия, грязелечение, субаквальные ванны, фитотерапия, ЛФК, массаж.

Противопоказаниями для санаторно-курортного лечения являются:

- тяжелое течение хронического колита с выраженным дефицитом массы тела, анемизацией, значительной белковой и витаминной недостаточностью;
- истощающие поносы;
- бацилло- и паразитоносительство;
- частые и выраженные обострения хронического колита;
- повторные кишечные кровотечения на почве геморроя.

Диспансеризация

Больные хроническим колитом с редкими обострениями и без выраженной дискинезии толстой кишки наблюдаются участковым терапевтом по II диспансерной группе. Периодичность осмотров терапевтом и гастроэнтерологом — 1 раз в год, проктологом и онкологом больные осматриваются по показаниям. Ректороманоскопия, ирригоскопия, колоноскопия выполняются при необходимости. Оздоровительные мероприятия заключаются в организации правильного питания, нормализации стула, санаторно-курортном лечение или лечение в профилактории.

Больные хроническим колитом с частыми обострениями наблюдаются участковым терапевтом по III диспансерной группе. Периодичность осмотров терапевтом, гастроэнтерологом и проктологом — 2 раза в год, онкологом — по показаниям. Один раз в год целесообразно пройти полное стационарное обследование. Оздоровительные мероприятия заключаются в правильном лечебном питании, нормализации стула, фитотерапии, при обострении хронического колита проводится стационарное лечение по вышеуказанной программе.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

45 Лечение дивертикулярной болезни кишечника

Дивертикулярная болезнь кишечника — заболевание, характеризующееся клинической симптоматикой, обусловленной наличием дивертикулеза, включая воспаление дивертикула (дивертикулит) и развитием его осложнений.

Дивертикул кишки — это мешковидное выпячивание кишечной стенки, сообщающееся с ее просветом. Дивертикулы могут располагаться в различных отделах кишечника. Чаще всего дивертикулы располагаются в сигмовидной кишке (70 % всех случаев дивертикулеза). В тонкой кишке дивертикулы развиваются значительно реже, причем дивертикулезу наиболее подвержена двенадцатиперстная кишка. Дивертикулы двенадцатиперстной кишки могут сочетаться с дивертикулами тощей и подвздошной кишки. У 2 % людей в общей популяции встречается дивертикул Меккеля — врожденное выпячивание в терминальном отделе подвздошной кишки, причем в 5 % случаев он осложняется кровотечением. Различают истинные и ложные дивертикулы. *Истинные* дивертикулы обычно врожденные и представляют собой выпячивание всех слоев кишки. *Ложные* дивертикулы чаще приобретенные и являются мешковидными выпячиваниями слизистой оболочки и подслизистого слоя через дефект мышечного слоя.

Существует определенная зависимость развития дивертикулеза толстой кишки от возраста: у лиц в возрасте до 50 лет дивертикулы толстой кишки обнаруживаются у 5–7 % людей, в возрасте старше 50 лет у 25–35 % лиц, а после 70 лет дивертикулы толстой кишки обнаруживаются особенно часто — у 50–55 % лиц.

Развитию дивертикулов кишки способствуют выраженные запоры, дефицит в рационе растительной клетчатки.

Клиническая картина

Неосложненный дивертикулез кишечника

У 70 % лиц дивертикулез кишечника протекает практически бессимптомно, не давая клинических проявлений (это особенно характерно для дивертикулов тонкой кишки). Однако у 25–30 % больных даже неосложненный дивертикулез кишечника проявляется довольно неспецифичной симптоматикой (чаще это бывает при дивертикулярной болезни толстой кишки):

- боли в животе (чаще в левой подвздошной области, реже — по ходу других отделов толстой кишки, усиливающиеся во время или после еды и, как правило, успокаивающиеся после дефекации);
- длительное существование абдоминального болевого синдрома (несколько недель, месяцев);
- вздутие живота, особенно усиливающееся после еды;
- неустойчивый стул: нормальный стул сменяется чередованием запоров и поносов, но все-таки при дивертикулезе толстой кишки чаще бывает запор, при этом отходит кал в виде шариков с примесью слизи;
- может присутствовать симптоматика, обусловленная сопутствующим дивертикулезу толстой кишки холецистолитиазом и диафрагмальной грыжей (триада Сейнта).

Осложненный дивертикулез кишечника

Осложненный дивертикулез кишечника всегда проявляется клинической симптоматикой, обычно значительно выраженной, и может даже принимать тяжелое течение.

Дивертикулез кишечника может дать следующие *осложнения*:

- острый дивертикулит (наблюдается у 25–35 % больных и обусловлен микробной контаминацией дивертикула), характеризуется интенсивными болями в животе — в проекции дивертикула, но чаще в левой подвздошной области, симптомами раздражения брюшины (локальное напряжение передней брюшной стенки), тошнотой, рвотой, диареей или запором, повышением температуры тела;
- перфорация воспаленного дивертикула в брюшную полость с развитием клинической картины перитонита; возможна перфорация в забрюшинное пространство с развитием в его клетчатке абсцесса или воспалительного инфильтрата;

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- абсцесс в толще кишечной стенки, обусловленный воспалением и отеком шейки дивертикула с его закупоркой, при этом появляется клиническая картина перитонита;
- кровотечения — осложняют дивертикулярную болезнь кишечника в 25–30 % случаев, считаются вообще одной из наиболее частых причин кровотечений из кишечника. Кровотечение обусловлено изъязвлением шейки или стенки воспаленного дивертикула и повреждением проходящего в этом месте сосуда; степень кровотечения бывает различной (от скрытого до профузного);
- кишечная непроходимость — обусловлена сдавливанием кишки воспалительным инфильтратом или спаечным процессом, развивающимся вследствие дивертикулита и парадивертикулита;
- формирование кишечных свищей (внутренних или наружных); у мужчин чаще развиваются сигмопузырные свищи (сообщаются с мочевым пузырем), у женщин — сигмовагинальные; иногда свищи открываются на переднюю брюшную стенку;
- синдром избыточного бактериального роста (дисбактериоз кишечника).

Основными методами *визуализации* дивертикулов и следовательно, верификации диагноза, являются:

- колоноскопия (при неосложненном дивертикулезе) выявляет дивертикулы толстой кишки (видны устья дивертикулов в стенке кишки, характерен высокий тонус кишки в зоне дивертикула, нередко вблизи устья дивертикула обнаруживается кровеносный сосуд);
- рентгенологические методы исследования (ирригоскопия для выявления дивертикулов толстой кишки, рентгеноскопия тонкой кишки для выявления в ней дивертикулов);
- компьютерная томография органов брюшной полости (применяется преимущественно при осложнениях дивертикулярной болезни).

Следует еще раз подчеркнуть, что колоноскопия и ирригоскопия могут выполняться только при неосложненной дивертикулярной болезни. Для исключения перфорации дивертикула и кишечной непроходимости целесообразна обзорная рентгенография брюшной полости в положении стоя и лежа (при перфорации обнаруживается пневмоперитонеум).

Дивертикулярная болезнь кишечника должна дифференцироваться с болезнью Крона, псевдомембранозным колитом, острым аппендицитом, ишемическим колитом, целиакией, раком кишечника, неспецифическим язвенным колитом. Диагностика этих заболеваний описана в 1 томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Лечебная программа

Лечение бессимптомного дивертикулеза кишечника не проводится. Для предупреждения прогрессирования заболевания и профилактики осложнений рекомендуется диета, богатая растительной клетчаткой с целью устранения запоров, режим физической активности, исключение злоупотребления алкоголем.

Программа лечебных мероприятий при дивертикулярной болезни кишечника определяется наличием или отсутствием дивертикулита и других осложнений, а при неосложненной дивертикулярной болезни — наличием или отсутствием клинической симптоматики.

Лечебная программа при неосложненной дивертикулярной болезни (но с выраженной клинической симптоматикой) включает:

1. Режим.
2. Лечебное питание.
3. Спазмолитическая терапия.
4. Нормализация стула.
5. Уменьшение выраженности метеоризма.

Лечение неосложненной дивертикулярной болезни

Режим

При неосложненной дивертикулярной болезни следует настоятельно рекомендовать режим физической активности (ходьба, легкий бег, катание на лыжах, плавание, подвижные спортивные игры с учетом, разумеется, состояния сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательной системы). Расширение физической активности способствует нормализации пассажа кишечного содержимого, является средством профилактики и устранения запоров. Физическая активность также снижает давление в просвете кишечника. Следует учесть, что нередко (особенно у молодых людей) наблюдается ассоциация дивертикулярной болезни с ожирением. Режим физической активности и гипокалорийное питание способствуют нормализации массы тела. Следует также избегать чрезмерного употребления алкоголя и кофе.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Лечебное питание

Главной, характерной особенностью лечебного питания при неосложненной дивертикулярной болезни является обогащение рациона пациента пищевыми волокнами. Существует точка зрения, что одним из основных этиологических факторов дивертикулеза является недостаточное поступление с пищей пищевых волокон (растительной клетчатки). Дефицит пищевых волокон в рационе является также фактором риска развития рака толстой кишки. В настоящее время принято считать, что пациент с неосложненной дивертикулярной болезнью должен получать в сутки с пищей не менее 32 г пищевых волокон в сутки. Они устраняют запор, уменьшают давление в просвете толстой кишки и тем самым предупреждают увеличение диаметра дивертикулов и развитие дивертикулита. Логично предположить, что при нормализации пассажа кишечного содержимого при употреблении пищевых волокон будет уменьшаться вероятность бактериальной контаминации дивертикула. Растительные, или пищевые, волокна способствуют ускоренному выведению из организма различных токсинов, канцерогенов, продуктов неполного переваривания пищевых веществ. Пищевыми волокнами богаты следующие продукты: хлеб ржаной с отрубями, овсяные хлопья, гречневая крупа, овощи (горох, бобы, фасоль, горох, свекла, морковь, свежая зелень), фрукты (апельсины, яблоки, персики, чернослив). При отсутствии эффекта от включения в рацион этих продуктов можно принимать отруби пшеничные или ржаные, вначале по чайной ложке 2–3 раза в день, затем дозу постепенно можно повысить до 3–6 столовых ложек в сутки. 1 столовую ложку отрубей заливают 1 стаканом кипятка (1 чайную ложку — 1/2 стакана кипятка), настаивают в течение 30 минут, затем воду сливают, а полученную кашицу добавляют в каши, творог, супы, гарниры или употребляют в чистом виде, запивая водой. При лечении отрубями необходимо употреблять в сутки не менее 2 л жидкости.

Содержание клетчатки (пищевых волокон) в некоторых продуктах представлено в табл. 45.1.

Следует отметить, что при преобладании диареи обогащение рациона пищевыми волокнами нецелесообразно, так как возможно усиление диареи.

Некоторые гастроэнтерологи рекомендуют при плохой переносимости диеты, обогащенной растительной клетчаткой употреблять овощи в отварном виде, а фрукты — протертыми на мелкой терке.

Необходимо ограничить употребление газообразующих продуктов (капуста, виноград, горох, газированные напитки).

Таблица 45.1. Содержание пищевых волокон в различных продуктах

Название продукта	Содержание пищевых волокон, г/100 продукта	Название продукта	Содержание пищевых волокон, г/100 г продукта
Абрикосы	0,8	Апельсины	1,4
Яблоки	0,6	Сливы	0,5
Бананы	0,6	Капуста	0,7
Груши	1,5	Пшено	3,2
Арбуз	0,5	Рис	0,9
Малина	3,0	Ржаной хлеб	1,7
Красная смородина	2,5	Картофель	1,0
Киви	1,1	Морковь	1,2
Помидоры	0,5	Овсяные хлопья	1,4
Перец сладкий	1,4	Сушеные яблоки	3,0–6,1
Кабачки	0,3	Сушеные груши	6,1
Огурцы	0,7	Финики	3,6
Свекла	0,9	Курага	3,2
Салат	0,5	Урюк (абрикосы сушеные)	1,6
Горошек зеленый	1,0	Инжир	2,5
Грибы белые свежие	2,3	Пшеничный хлеб	2,1

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Спазмолитическая терапия

Назначение спазмолитических средств преследует цель уменьшить боли в животе при дивертикулярной болезни кишечника.

Можно рекомендовать следующие спазмолитики:

- блокаторы кальциевых каналов гладкой мускулатуры кишечника: *пинаверия бромид* 50 мг 3 раза в день;
- *мебеверин* (дюспаталин) — ингибирует фосфодиэстеразу, стабилизирует уровень цАМФ в гладкомышечных клетках кишечника, устраняет спазм преимущественно толстой кишки, не влияя существенно на нормальную перистальтику; применяется внутрь в таблетках по 135 мг 3 раза в день или в капсулах (ретардная форма) по 200 мг 2 раза в день;
- *папаверин* 0,04 г 3 раза в день или *но-шпа* 0,04 г 3 раза в день (миотропные спазмолитики).

Длительность применения названных препаратов определяется длительностью болевого синдрома, после купирования боли их прием можно прекратить.

Нормализация стула

Нормализация стула имеет огромное значение, так как предупреждает дальнейшее увеличение дивертикула и его воспаление.

При наличии запоров применяются послабляющие средства. Они подробно описаны в главе «Лечение запоров». Здесь лишь отметим, что не следует применять стимулирующие слабительные средства, так как они могут усилить давление в толстой кишке. Наиболее часто применяют осмотические слабительные средства и средства, увеличивающие объем содержимого кишечника.

Из группы осмотических слабительных средств применяют *лактулозу* в начальной дозе 15—45 мл сиропа в день с последующим переводом на поддерживающую дозу 10—30 мл сиропа в день в один прием утром. Коррекция дозы производится в зависимости от полученного эффекта, обычно 1 раз в 2—3 дня.

Из группы средств, увеличивающих объем кишечного содержимого, обычно применяется *мукофальк* (содержит гидрофильные волокна оболочки семян подорожника) — назначается по 5 г (1 пакетик) 2—6 раз в сутки. Содержимое пакетика высыпают в стакан, который наполняют холодной водой, размешивают, выпивают и затем запивают еще одним стаканом холодной воды.

При наличии диареи применяют антидиарейные средства, они подробно описаны в главе «Лечение синдрома раздраженного кишечника». Следует отметить, что препараты, стимулирующие опиоидные рецепторы кишечника и тем самым угнетающие его перистальтику (лоперамид, кодеин) при дивертикулезе противопоказаны.

Наиболее целесообразно применять в качестве противодиарейного средства *смектит диоктаэдрический* (смекта) — адсорбирующее средство, назначается в порошке по 3,0 г 1—3 раза в день, предварительно растворяется в воде.

Устранение метеоризма

Устранение метеоризма значительно уменьшает болевой синдром при дивертикулярной болезни. Средства для устранения метеоризма подробно описаны в главе «Лечение синдрома раздраженного кишечника».

Здесь же отметим, что обычно применяется *симетикон* (эспумизан) по 1 капсуле (20 мг) или по 2 капсулы (40 мг) 3—5 раз в сутки во время еды или после еды, или в виде эмульсии по 1—2 чайных ложки 3—5 раз в сутки.

Лечение острого дивертикулита или обострения хронического дивертикулита

Острый дивертикулит или обострение хронического дивертикулита лечится в стационаре, больной нуждается в интенсивной терапии и постоянном наблюдении врача-хирурга.

Основными лечебными мероприятиями являются:

1. лечебное питание;
2. антибактериальная терапия;
3. дезинтоксикационная терапия;
4. хирургическое лечение (при наличии показаний).

Лечебное питание

В течение первых 2—3 дней рекомендуется голод, разрешается только пить кипяченую воду, проводится также парентеральная регидратация. Исключение приема пищи на высоте воспаления дивертикула способствует быстрейшему его купированию. После периода голодания назначается щадящая диета, обычно стол 4 с постепенным расширением рациона. Диета, обогащенная пищевыми волокнами, может быть рекомендо-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

вана только после полного купирования острого дивертикулита.

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия является основой комплексного лечения больных острым дивертикулитом. Назначаются антибактериальные препараты широкого спектра действия, особенно эффективные в отношении грамотрицательных и анаэробных микроорганизмов.

Если острый дивертикулит умеренно выражен (температура тела субфебрильная, нет тяжелой интоксикации и признаков раздражения брюшины), антибиотики можно принимать внутрь, при тяжелом течении дивертикулита антибиотики применяются парентерально. Однако если дивертикулит сопровождается выраженной тошнотой, рвотой, то парентеральное введение антибиотиков предпочтительнее даже при нетяжелом течении дивертикулита.

При умеренно выраженном воспалительном процессе может оказаться эффективной даже монотерапия, например, можно проводить монотерапию защищенным *амоксициллином* или защищенным *ампициллином*, или *цефалоспорином* II поколения (они активны в отношении грамотрицательных бактерий и устойчивы к действию бактериальных β-лактамаз):

- амоксициллин+клавулиновая кислота (амоксиклав, аугментин) в таблетках по 875 мг 2 раза в сутки;
- ампициллин+сульбактам (унасин) 3,0 г внутривенно каждые 6 часов;
- цефокситин (бонцефин, мефоксин) — внутривенно по 2,0 г каждые 6 часов (цефалоспорины II поколения);
- тикарциллин+клавулановая кислота (тиментин) — эффективен в отношении грамположительных, грамотрицательных бактерий, в том числе синегнойной палочки; 3,1 г внутривенно каждые 6 часов.

Однако большинству больных острым дивертикулитом, особенно при выраженном воспалительном процессе, приходится проводить антибактериальную терапию, применяя комбинацию двух антибиотиков:

- метронидазол (обладает выраженной антианаэробной эффективностью и активен также в отношении простейших) 500 мг внутривенно каждые 6 часов в сочетании с одним из нижеперечисленных препаратов
 +
- цефтриаксон 1,0 г внутривенно 1 раз в сутки (цефалоспорин III поколения, высокоактивен в отношении грамотрицательных микроорганизмов), или
- ципрофлоксацин (фторхинолоновый антибиотик, активен в отношении грамотрицательных и некоторых грамположительных микроорганизмов, а также в отношении синегнойной инфекции) внутривенно по 0,4 г 2 раза в сутки, или
- гентамицин (аминогликозид, активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов, стафилококков, энтерококков), вводится внутривенно или внутримышечно по 0,08 г 3 раза в сутки, или
- азтреонам (монобактамный антибиотик, высокоактивный в отношении грамотрицательных бактерий, в том числе синегнойной палочки) вводится внутримышечно или внутривенно по 1,0–2,0 г каждые 8 часов (максимальная суточная доза 8,0 г), или
- имипенем+циластатин (тиенам) — β-лактамный антибиотик широкого спектра действия, обладает также антисинегнойной активностью, вводится внутривенно по 0,5 г внутривенно капельно каждые 8 часов.

При высокой активности воспалительного процесса, резко выраженной интоксикации может быть назначено лечение одновременно тремя антибактериальными препаратами:

- ампициллин — 2 г внутривенно каждые 6 часов
 +
- гентамицин по 0,08 г внутривенно или внутримышечно через каждые 8 часов
 +
- метронидазол 500 мг внутривенно каждые 8 часов.

Как правило, положительный эффект антибактериальной терапии проявляется уже через 2–3 дня, при отсутствии эффекта следует предполагать формирование абсцесса и решить вопрос о хирургическом лечении. Лечение антибиотиками, если оно эффективно, продолжается в течение 7–10 дней.

Дезинтоксикационная терапия

Дезинтоксикационная терапия является обязательным компонентом лечения острого дивертикулита. Больному внутривенно капельно вводят изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера, 5 % раствор глюкозы, ацесоль, дисоль, растворы аминокислот. Общее количество вводимых внутривенно жидкостей колеблется от 3 до 4 л в зависимости от состояния сердечно-сосудистой системы, величины диуреза. Целесооб-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

разно инфузии растворов проводить под контролем ЦВД.

Приблизительно через 7–10 дней антибактериальную и дезинтоксикационную терапию при удовлетворительном состоянии пациента прекращают. При продолжающейся лихорадке необходимо решить вопрос о хирургическом лечении.

В последующем после купирования воспалительного процесса и при удовлетворительном состоянии пациента следует рекомендовать наблюдение хирурга и терапевта-гастроэнтеролога в амбулаторных условиях и поддерживающую терапию, аналогичную той терапии, которая проводится при неосложненной дивертикулярной болезни.

Через 1–2 месяца после купирования дивертикулита целесообразно произвести колоноскопию для исключения другой патологии толстой кишки (прежде всего, рака).

Хирургическое лечение

Показания к хирургическому лечению возникают при следующих осложнениях дивертикулеза кишечника:

- перфорация дивертикула в брюшную полость;
- кишечная непроходимость;
- выраженное кишечное кровотечение;
- дивертикулит, осложненный абсцедированием;
- околокишечные, тазовые, ретроперитонеальные абсцессы;
- развитие перитонита.

https://t.me/medknigi

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

46 Лечение радиационных поражений кишечника

Радиационные поражения кишечника — это поражения тонкой, толстой или одновременно тонкой и толстой кишок, обусловленные воздействием ионизирующей радиации.

Обычно радиационные энтериты или энтероколиты развиваются после лучевой терапии рака желудка, рака поджелудочной железы, лимфогранулематоза и других злокачественных новообразований.

Лучевые поражения тонкой кишки возникают при облучении в суммарной дозе более 35 Гр, радиационные колиты — более 40 Гр.

М. С. Бардычев и А. Ф. Цыб предложили в 1985 г. следующую *классификацию* радиационных поражений кишечника:

А) по локализации: энтероколиты, ректосигмоидиты, лучевые ректиты;

Б) по срокам: ранние лучевые повреждения (возникают в первые 3 месяца после облучения), поздние (возникают через 6—12 месяцев после облучения);

В) по морфологической характеристике патологического процесса: катаральные, эрозивно-десквамативные, инфильтративно-язвенные поражения, некрозы стенки кишки;

Г) осложненные формы: рубцовые стенозы кишки, образование свищей.

Лучевые энтериты характеризуются развитием тяжело протекающего синдрома нарушенного всасывания и нередко одновременно синдрома экссудативной энтеропатии. Эрозивные энтериты проявляются упорными, выраженными болями в верхней части живота или вокруг пупка, рецидивирующими кишечными кровотечениями.

Радиационный колит по клиническим проявлениям напоминает язвенный колит и может быть сегментарным с преимущественным поражением какого-либо отдела толстой кишки.

Лечение радиационного энтерита сводится, по сути, к лечению синдрома нарушенного всасывания и синдрома экссудативной энтеропатии (см. подробно в соответствующих главах данного руководства). Здесь же представим лишь основные положения.

Диета должна содержать повышенное количество белка (100—120 г/сут) в виде отварного мяса, отварной рыбы, сыра, протертого творога. Количество жира должно составлять около 80—100 г/сут (используется сливочное и растительное масло). Суточное количество углеводов достигает 400 г (каши, картофельное пюре, сухарики, белый хлеб, сухое печенье, желе, сладкие блюда). Рацион должен быть богато витаминизирован (протертые клубника, черника, смородина, яблоки, морковь, фруктовые и ягодные разбавленные соки в зависимости от индивидуальной переносимости, бананы). Из рациона необходимо исключить копчености, тугоплавкие жиры, молоко, газированные напитки, изделия из сдобного теста, острые приправы, соусы.

Как правило, лечебное питание осуществляется в пределах стола № 4 и его вариантов.

При резко выраженном синдроме нарушенного всасывания следует применять частичное или полное *парентеральное питание*. Полное парентеральное питание предусматривает введение внутривенно капельно около 2—2,5 л различных питательных веществ в виде инфузионных растворов: белковые гидролизаты, препараты аминокислот (из расчета 150—200 мг азота на 1 кг массы тела), жировые эмульсии (интралипид), растворы глюкозы. Очень большое внимание следует уделять препаратам аминокислот — *полиамину* (вводится от 400 мл до 1000—1200 мл в сутки со скоростью 20—25 капель в 1 минуту), *альвезину*, *аминостерилу* и др. Вводимые внутривенно капельно аминокислоты используются организмом для синтеза собственных белков. Введение *жировых эмульсий* (липофундина, интралипида) Л. Н. Валенкевич и О. И. Яхонтова (2001) рекомендуют производить при тяжелой форме лучевого энтерита по следующей схеме: первые 2 дня вводят внутривенно капельно препараты аминокислот и углеводов, на 3-й день липофундин 200—300 мл со скоростью 20—30 капель в 1 минуту.

При частичном парентеральном питании количество внутривенно вводимых питательных смесей составляет около 500 мл (обычно это белковые гидролизаты, растворы аминокислот, глюкозы, полиэлектролитные растворы). Инфузии указанных растворов можно проводить последовательно, обычно курс лечения состоит из 7—10 инфузий.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Достаточно широко применяют также энтерально-зондовое питание (см. главу «Лечение синдромов нарушенного всасывания и пищеварения»).

При радиационном энтерите довольно часто развивается выраженный дисбактериоз кишечника, который может даже осложниться бактериемией при наличии деструктивных изменений тонкой кишки. Лечение дисбактериоза кишечника производится так, как это описано в соответствующей главе данного руководства. Наиболее часто применяется *бактисубтил* по 1 капсуле 2—3 раза в день за 1 час до еды в течение 20—30 дней и более. Курсы лечения бактисубтилом можно повторять 2—3 раза с интервалами в 20—40 дней. Для купирования диареи целесообразно применять антидиарейные средства (см. главу «Лечение синдрома раздраженного кишечника» в данном руководстве). Наиболее часто назначают *имодиум* (лоперамид) по 1 капсуле 3—4 раза в день в течение 7—10 дней или *реасек* (ломотил) по 35 капель или по 1 таблетке 2 раза в день в течение 10—14 дней.

В комплексной терапии лучевого энтерита положительную роль играет *фитотерапия*. Применяют настои лекарственных растений, обладающих противовоспалительным, обволакивающим, антиспастическим, антисептическим действием (мята, цветы ромашки, укроп, листья крапивы, трава зверобоя, листья подорожника). Обычно смешивают равные части сырья указанных лекарственных растений. Затем берут 1 столовую ложку сбора, заваривают 1 стаканом кипятка, настаивают 30—40 минут, процеживают и применяют внутрь по 1/3—1/4 стакана за 1 час до еды в течение 3—4 недель. Подробно о фитотерапии см. в главе «Лечение хронического энтерита» в данном руководстве.

Для улучшения процессов полостного и пристеночного пищеварения следует применять ферментные препараты, наиболее эффективны панзинорм, панцитрат, креон во время еды в течение3—4 недель (подробно об этих препаратах см. в главе «Лечение хронического панкреатита»).

А. И. Парфенов (2002) рекомендует применять при радиационных поражениях тонкой и толстой кишки с противовоспалительной целью препараты 5-аминосалициловой кислоты (см. главу «Лечение хронического неспецифического язвенного колита»).

Л. Н. Валенкевич и О. И. Яхонтова (2001) указывают, что наилучшие результаты при лечении радиационного энтерита достигаются при сочетанном применении глюкокортикостероидов и полного парентерального питания.

При развитии язвенно-деструктивных изменений у больных радиационным энтеритом и колитом может понадобиться *хирургическое лечение* в связи с развитием кишечной непроходимости.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

47 Лечение запоров

Сколь облагодетельствованы природой те люди, которые с такой же легкостью опорожняют кишечник по утрам, как и откашливают мокроту. «Нет» в их устах звучит куда более доброжелательно, чем «да» в устах человека, страдающего запорами.

Вольтер

Запоры являются важной медико-социальной проблемой, так как, во-первых, они широко распространены (запорами страдает около 27–30 %, по некоторым данным, 10–20 % всего взрослого населения), во-вторых, они снижают социальную активность и качество жизни больных.

Запоры — нарушение функции кишечника, выражающееся в увеличении интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой или в систематически недостаточном и затрудненном опорожнении кишечника (А. Л. Гребенев, Л. П. Мягкова, 1994).

Частота стула у здоровых людей весьма индивидуальна, зависит от характера питания, образа жизни, привычек и колеблется в пределах от 3 раз в сутки (у 6 % здоровых. людей) до 1 раза в 3 дня (тоже примерно у 6 % обследованных). В норме стул оформленный, мягкой консистенции, пациент не испытывает затруднений при дефекации, время естественного натуживания не превышает 1/3 всей продолжительности дефекации.

Определение, которое приводят Kamm, Lennard-Jones (1994) и Thompson и соавт. (1999), больше соответствует современным представлениям: запор — нарушение пассажа содержимого по толстой кишке, характеризующееся частотой стула менее 3 раз в неделю и сопровождающееся хотя бы одним из следующих признаков: чувством неполного опорожнения кишечника, небольшим количеством каловых масс и натуживанием не менее четверти времени дефекации.

По сути, аналогичное определение запора приводит А. И. Парфенов (2007): «Запор — состояние, при котором наблюдается замедленное, затрудненное или систематически недостаточное опорожнение кишечника реже 3 раз в неделю».

Согласно международному согласительному документу по функциональным желудочно-кишечным (пищеварительным) расстройствам «Римский III консенсус» (2006), субъективные и объективные определения запора включают:

- натуживание при дефекации, твердый или «овечий» кал, непродуктивные позывы на дефекацию, нечастый стул или неполная эвакуация;
- менее 3 испражнений в неделю, ежедневная масса стула < 35 г/день или натуживание > 25 % времени дефекации;
- удлиненный кишечный или толстокишечный транзит.

Оценить кишечный транзит можно, воспользовавшись Бристольской шкалой, выделяющей 7 типов формы стула. Для запора характерны 1-й тип (отдельные, твердые комки кала, подобные орехам, труднопроходящие) и 2-й тип (кал колбасовидный, но комковатый, шероховатый).

Больные, страдающие запорами, часто жалуются на головные боли, слабость, утомляемость, бессонницу, плохое настроение, тошноту, снижение аппетита, вздутие, распирание живота, боли в животе. Возможно формирование зависимости от слабительных и клизм. Следует отметить, что запоры способствуют развитию желчно-каменной болезни, что обусловлено нарушением химизма желчи, дефицитом вторичных желчных кислот, дефектом их энтерогепатической циркуляции.

С запорами нередко связано развитие дивертикулярной болезни ободочной кишки и идиопатического мегаколон, патологии аноректальной области (И. Д. Лоранская, 2007).

У большинства больных хронические запоры нарушают микробный биоценоз в кишечнике, способствуют развитию дисбактериоза кишечника, появлению синдрома диспепсии и усугубляют течение гастроэнтерологических заболеваний.

А. И. Парфенов (2007) выделяет 3 большие группы запоров в зависимости от причин их возникновения: первичный, вторичный, идиопатический.

Первичный запор обусловлен аномалиями, пороками развития толстой кишки и ее иннервации, осуществляемой соответствующими отдела-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ми вегетативной нервной системы.

Вторичный запор развивается при различных заболеваниях кишечника и других органов желудочно-кишечного тракта, а также при заболеваниях других органов и систем и вследствие применения некоторых лекарств.

Идиопатический запор трактуют как запор, возникающий вследствие нарушений моторной функции прямой и ободочной кишки неизвестной причины (инертная толстая кишка, идиопатический мегаколон и др.).

В соответствии с Римским III консенсусом (2006), принято различать функциональный запор и синдром раздраженного кишечника с запором. Это обусловлено широкой распространенностью среди населения этих форм нарушения функции кишечника. Функциональный запор — функциональное кишечное расстройство, представляющее собой персистирующую трудную, нечастую или неполную дефекацию, при этом у пациента не выявляется никаких очевидных физиологических или структурных отклонений. В Римском III консенсусе (2006) приводятся следующие диагностические критерии функционального запора (табл. 47.1).

При функциональном запоре у пациента имеются перечисленные выше диагностические критерии (т. е. наличие запора несомненно) и именно это нарушение функции кишечника является первопричиной обращения пациента за медицинской помощью. При детальном клинико-инструментальном исследовании пациента никаких заболеваний желудочно-кишечного тракта и заболеваний других органов и систем, которые могли бы вызвать запор, не обнаруживается, а имеющаяся симптоматика не отвечает критериям синдрома раздраженного кишечника.

Синдром раздраженного кишечника — также функциональное заболевание кишечника, широко распространенное среди населения, может протекать с запорами. В этом случае у больного имеется клиническая симптоматика, соответствующая диагностическим критериям синдрома раздраженного кишечника (см. главу «Лечение синдрома раздраженного кишечника») и, кроме того, симптомы, соответствующие запорам. Основным отличительным признаком синдрома раздраженного кишечника с запором от функционального запора является наличие болей в животе в первом случае, которые ослабевают после дефекации. Для функционального запора болевой абдоминальный синдром не характерен.

Причины запоров разнообразны, что породило большое количество классификаций запоров. Наиболее всеобъемлющей и оптимальной для практического врача является *классификация* А. В. Фролькиса (1991). Он подразделял запоры следующим образом:

- по длительности — острый и хронический;
- по этиологии (см. далее в разделе «Этиологическое лечение);
- по характеру двигательных нарушений кишечника — гиперкинетический, гипокинетический.

Острый запор, как свидетельствует само название, развивается быстро и наблюдается при обтурационной, странгуляционной или динамической непроходимости кишечника. Как правило, речь в этом случае идет об острой хирургической патологии, требующей неотложной хирургической помощи.

Хронический запор существует длительное время (обычно более 6 месяцев), лечится консервативно, за исключением механического запора (у больных с опухолями кишечника, при механическом сдавливании извне) и запора вследствие аномалий развития толстой кишки (болезнь Гиршпрунга, мегаколон, долихосигма), требующих хирургического лечения.

Таблица 47.1. Диагностические критерии функционального запора

1. Должны включать 2 или более из следующих: • натуживание в течение, по крайней мере, 25 % времени дефекации; • шероховатый или твердый стул, по крайней мере, в 25 % дефекаций; • ощущение неполной эвакуации, по крайней мере, в 25 % дефекаций; • ощущение аноректальной обструкции/блокады, по крайней мере, в 25 % дефекаций; • необходимость мануальных приемов для облегчения, по крайней мере, в 25 % дефекаций (например, пальцевая эвакуация, поддержка тазового дна); • менее 3 дефекаций в неделю
2. Самостоятельный стул редко возникает без использования слабительных средств
3. Недостаточно критериев для постановки диагноза синдрома раздраженного кишечника
Соответствие критериям должно иметь место в течение не менее 3-х последних месяцев с началом проявлений не менее 6 месяцев перед диагностикой

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Полезно привести выдержку из обзорной статьи Hallmann (2000), где указаны основные виды заболеваний, вызывающих запоры:

- неврологические:
 - вегетативная нейропатия;
 - рассеянный склероз;
 - болезнь Паркинсона;
 - травма или компрессия спинного мозга (опухоль);
- метаболические и эндокринные заболевания:
 - сахарный диабет;
 - гиперкальциемия, гипомагниемия;
 - гипотиреоз;
- почечная недостаточность;
- депрессия
- побочное действие лекарств (опиаты, антихолинергические препараты, нейролептики, соли алюминия, нестероидные противовоспалительные средства);
- сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта:
 - синдром раздраженного кишечника;
 - кишечный стеноз различного генеза;
 - дивертикулярная болезнь;
 - геморрой, анальные трещины;
 - болезнь Гиршпрунга;
 - болезнь Крона (аноректальная локализация);
- другие причины:
 - беременность;
 - кишечный дисбактериоз;
 - идиопатическая кишечная псевдообструкция;
 - нарушение эвакуации (например, ректоцеле);
 - длительная иммобилизация;
 - системная склеродермия.

Важно обратить внимание на основные причины запора в пожилом возрасте (Е. Белоусова, 2003).

Социально-бытовые:

- адинамия;
- малый объем пищи;
- недостаток пищевых волокон в рационе.

Гормональные:

- менопауза;
- гипотиреоз;
- гиперкальциемия.

Прогрессирование уже существующих болезней:

- дивертикулярная болезнь;
- сахарный диабет;
- гипотиреоз;
- рассеянный склероз.

Заболевания, типичные для пожилых:

- атеросклероз, хроническая абдоминальная ишемия;
- паркинсонизм;
- депрессии;
- спинальные нарушения.

Лекарственные:

- холинолитики;
- опиаты;
- антидепрессанты;
- нейролептики;
- блокаторы кальциевых каналов;
- мочегонные, чрезмерное употребление слабительных;
- алюминий- и кальцийсодержащие средства.

Естественные возрастные:

- гипоксия
- снижение синтеза регуляторных интестинальных пептидов
- денервация нервных узлов, отвечающих за моторику ЖКТ.

В. Г. Румянцев (2003) классифицирует запоры на две больших группы:

- запоры, обусловленные нарушением транзита;
- запоры, обусловленные нарушением эвакуации.

Запоры, обусловленные нарушением транспорта кишечного содержимого

При этом виде запора имеются следующие нарушения моторной функции кишечника: наличие гиперсегментации, ретроградных движений кишечного содержимого при редкости или отсутствии пропульсивных движений, увеличение общего времени продвижения содержимого по кишечнику.

Основными причинами, вызывающими запоры вследствие нарушения транзита кишечного содержимого, являются:

- нерациональное питание (неадекватные приемы пищи, голодание, дефицит неферментируемых растительных полисахаридов, уменьшение количества принимаемой жидкости), указанные обстоятельства приводят к уменьшению объема кишечного содержимого и уплотнению каловых масс;
- водно-электролитные нарушения;
- депрессия, психические расстройства;
- повреждение центральной нервной системы, поясничного и крестцового отдела спинного мозга, тазовых парасимпатических нервов;
- гипотиреоз, сахарный диабет, гиперпаратиреоз, низкий уровень эстрогенов в крови у женщин;
- избыточная масса тела;
- недостаточное функционирование гастроинтестинальной эндокринной системы (наруше-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ние выделения энтероглюкагона, нейротензина, вазоактивного интестинального полипептида и др. гормонов);

- злоупотребление определенными лекарственными перепаратами (опиаты, антихолинергические средства, противосудорожные, гипотензивные препараты, антидепрессанты трициклические, антагонисты кальциевых каналов, антациды, препараты железа, кальций, барий);
- рефлекторные влияния на толстый кишечник при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта;
- собственно кишечные причины (пороки и аномалии развития кишечника, мегаректум, долихосигма, долихоколон, анатомические аномалии нервных кишечных сплетений при болезни Гиршпрунга — идиопатическом мегаколоне; механическое препятствие — опухоль или воспалительные рубцовые стриктуры, а вне кишки — спайки);
- миопатии и системный (рассеянный) склероз (при этих заболеваниях возможно появление структурных изменений в клетках гладкой мускулатуры кишечника);
- время транзита по толстой кишке менее 72 ч. Для определения времени транзита по толстой кишке проводится рентгеноскопия живота каждые 24 ч в течение 7 дней после проглатывания желатиновых капсул, содержащих рентгеноконтрастное вещество.

Запоры, обусловленные нарушением эвакуации

Эвакуация каловых масс в нормальных условиях осуществляется следующим образом. Кал попадает в прямую кишку, стимулирует нервные рецепторы, что, по сути, является началом акта дефекации. Растяжение прямой кишки вызывает расслабление внутреннего анального сфинктера, одновременно включается напряжение диафрагмы мышц живота и расслабляются мышцы тазового дна, происходит дефекация. Нарушение эвакуации каловых масс может наблюдаться при снижении чувствительности рецепторов прямой кишки, уменьшении способности к расслаблению мышц тазового дна, невозможности повышения внутрибрюшного давления, нарушении расслабления внутреннего анального сфинктера. Для выявления указанных нарушений необходимы специальные исследования, в частности, снижение чувствительности рецепторного аппарата прямой кишки регистрируется при появлении ощущения растяжения на введение баллона объемом 50 мл и более, а также неотложных позывов, возникающих при объеме баллона 140 мл.

Заканчивая обсуждение этого раздела, следует отметить, что нервно-мышечные изменения в аноректальной области как причина запора выявляются с помощью аноректальной манометрии. Этот метод позволяет измерить давление анального сфинктера в покое, максимальное произвольное сокращение наружного сфинктера, наличие расслабления внутреннего сфинктера при растяжении баллона (ингибирующий рефлекс аноректальной зоны), чувствительность прямой кишки, способность анальных сфинктеров к расслаблению при натуживании (Lembo и соавт., 2003). Важную роль играет также дефекография — контрастная флюороскопия прямой кишки, во время которой больной пребывает в состоянии покоя, натуживается и произвольно вызывает сокращения анального сфинктера.

К первичным нарушениям моторной функции аноректальной зоны и тазового дна, приводящим к запорам, относятся анизмус, расстройства аноректальной чувствительности и болезнь Гиршпрунга.

Анизмус — отсутствие открытия наружного анального сфинктера и расслабления мышцы, поднимающей задний проход при дефекации и натуживании. Вследствие анизмуса тазовое дно не опускается и аноректальный угол остается острым, не выпрямляется, и это нарушает процесс дефекации.

Болезнь Гиршпрунга — врожденная наследственная патология, характеризующаяся отсутствием нервных ганглиев в прямой кишке и наружном анальном сфинктере. При этой патологии кишка оказывается в состоянии «функционального стеноза», выше которого скапливается кал и происходит ее дилатация, при этом упорные запоры появляются еще в детстве.

Больной, страдающий запорами, требует тщательного обследования для выяснения причины и патогенеза запора. Как правило, обследование включает следующие основные этапы:

- **1-й этап** — *оценка анамнеза, данных клинического (включая пальпацию толстой кишки и ректальное исследование), ультразвукового исследования органов брюшной полости, ирригоскопии.* Эти методы исследования позволяют сделать заключение о расположении толстой кишки, о наличии ее аномалий или опухоли самой кишки, или прилежащих органов брюшной полости, что может вызвать сдавление толстой кишки. Важную роль играют пальцевое ректальное исследование и

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

осмотр области заднепроходного отверстия. Эти методы позволяют выявить опухоль прямой кишки, геморрой, трещины, свищи, пролапс прямой кишки, обнаружить выделение крови, оценить тонус сфинктера. Пролапс прямой кишки обычно развивается у пациентов, имеющих опущение тазового дна, чаще это бывает у рожавших женщин вследствие поражения n. profundus. При пальцевом исследовании прямой кишки можно оценить степень опущения промежности в момент натуживания (в норме смещение тазового дна вниз происходит на 1–3 см, и одновременно отмечается расслабление внутреннего сфинктера). При чрезмерном опущении тазового дна смещение вниз значительно более выраженное, а при спастическом состоянии лобково-ректальной мышцы смещение недостаточное. При гинекологическом исследовании можно обнаружить ректоцеле — дефект ректально-вагинальной перегородки, при котором наблюдается протрузия прямой кишки во влагалище. При физикальном исследовании аноректальной области необходимо также оценить сократительную активность анального сфинктера путем легких отрывистых похлопываний по коже вокруг сфинктера. При повреждении нервных волокон, иннервирующих анальный сфинктер, рефлекс значительно ослабевает или утрачивается.

- **2-й этап** — *эндоскопическое исследование (ректороманоскопия, колоноскопия с биопсией слизистой оболочки толстой кишки).* Большинству больных с хроническим запором эти исследования приходится производить, прежде всего, для исключения опухоли кишечника. Однако если на основании данных общеклинического исследования удается установить, что запор обусловлен влиянием определенных лекарственных средств, эндокринными заболеваниями, токсическими факторами, то эндоскопическое исследование может не являться обязательным.
- **3-й этап** — *оценка моторно-эвакуаторной функции толстой кишки, определение времени транзита кишечного содержимого, изучение функции прямой кишки и состояния ее сфинктеров.* Для этого применяются специальные методы исследования: определение пассажа бария по кишечнику, энтероколосцинтиграфия, сцинтидефекография, ректоанальная манометрия (дает возможность судить о тонусе прямой кишки и анальных сфинктеров и координации их сокращений), проктография, электромиография (регистрация электрической активности наружного анального сфинктера и лобково-прямокишечной мышцы). Целесообразно произвести исследование латентного периода двигательного ответа на стимуляцию n. pudendus, при этом оценивается время ответа внутреннего анального сфинктера и лобково-прямокишечной мышцы. Метод применяется для выявления диссинергии тазового дна. Для оценки эвакуаторной функции прямой кишки используется тест экспульсии баллона. Заполненный водой баллончик вводят в прямую кишку и предлагают пациенту эвакуировать его, имитируя акт дефекации. Здоровый человек может без затруднений эвакуировать баллончик емкостью 50 мл. Для определения времени транзита содержимого по толстой кишке рекомендуется метод Sitz, заключающийся в следующем. Пациент принимает внутрь с интервалами 24 капсулы с рентгенонепрозрачными метками. Затем с помощью рентгеновского метода изучается пассаж этих капсул с интервалом в 24, 72 и 120 ч. При замедлении кишечного транзита рентгенонепрозрачные метки остаются равномерно распределенными по ходу толстой кишки, и через 120 ч после приема более 20 % меток задерживаются в ней. Большую роль в определении типа аноректальных нарушений, которые могут быть причиной стойких запоров, играет метод видеодефекографии. Суто метода заключается в заполнении прямой и сигмовидной кишки густой взвесью бария с последующим динамичным выполнением серии снимков. Видеодефекография позволяет диагностировать наличие пролапса и инвагинации слизистой оболочки прямой кишки, ректоцеле, функциональную обструкцию выхода, уточнить степень опущения тазового дна. Диагностировать указанную патологию аноректальной зоны можно также с помощью МРТ-дефекографии, но этот метод значительно дороже, не является рутинным и применяется, главным образом, в сложных дифференциально-диагностических ситуациях, прежде всего, для исключения онкологической патологии. Следует отметить, что выполнение указанных инструментальных исследований далеко не всегда является строго обязательным, тем более в полном объеме. Если речь идет о молодых пациентах в возрасте до 40 лет, у которых при расспросе и клиническом физикальном исследовании (включая осмотр

12 Зак. 558

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

аноректальной области и пальцевое исследование прямой кишки) не выявляется симптоматики, подозрительной в отношении злокачественного новообразования (отсутствуют похудание, повышение температуры тела, кровь в кале, выраженные постоянные боли в животе, прогрессирующая слабость, анорексия, анемия, повышение СОЭ), то можно не проводить инструментальные исследования, ограничиться лишь анализом клинической картины и назначить эмпирическую терапию запора. Но при ее неэффективности следует назначить инструментальное исследование пациента. Получение данных о состоянии моторной функции толстой кишки имеет большое значение для дифференцированного применения слабительных средств. 3-й этап обследования предполагает также оценку состояния желудка и других органов пищеварительной системы, эндокринных желез (обязательна консультация эндокринолога для исключения, в первую очередь, гипотиреоза), вегетативной нервной системы, консультацию гинеколога.

Лечебная программа

Лечебная программа при запорах, разумеется, индивидуальна, однако можно сформулировать ее общие направления:

1. Этиологическое лечение.
2. Режим физической активности.
3. Лечебное питание.
4. Слабительные средства.
5. Нормализация моторной функции кишечника.
6. Устранение дисбиоза кишечника.
7. Лечение минеральными водами.
8. Физиотерапия.
9. Лечебная физкультура, специальная гимнастика, массаж.

Выполнение лечебной программы преследует достижение двух основных целей: нормализации консистенции кала и достижение регулярного опорожнения кишечника.

Этиологическое лечение

Причины запоров многообразны. Приступая к лечению запоров, необходимо выяснить причины, способствовавшие их развитию, так как нередко устранение причины приводит к нормализации стула.

А. В. Фролькис (1991) выделяет следующие *этиологические типы* запоров.

1. *Алиментарный* запор — развивается при неправильном, нерациональном, т. е. однообразном питании, механически и химически щадящей пище с ограничением растительной клетчатки, потреблении малого количества жидкости.

Продуктами, задерживающими опорожнение кишечника, являются: каши манная и рисовая, слизистые супы, кисели, пища в протертом виде; крепкий чай, кофе, шоколад; черника.

Нормализация режима питания, включение в рацион продуктов, стимулирующих опорожнение кишечника, приводит к устранению алиментарных запоров (питание при запорах излагается ниже).

2. *Неврогенный* запор — встречается наиболее часто и обусловлен нарушениями механизмов регуляции кишечной моторики на любых уровнях нервной системы и расстройством висцеро-висцеральных рефлексов. Позывы к дефекации находятся под контролем коры головного мозга, в осуществлении акта дефекации участвуют центры поясничного и крестцового отделов спинного мозга, а также вегетативной нервной системы. Предполагается, что центр дефекации локализуется в области варолиевого моста, но на акт дефекации оказывает также влияние продолговатый мозг.

Неврогенные запоры подразделяются на: а) дискинетический; б) рефлекторный; в) вследствие подавления позывов к дефекации (привычный запор).

Дискинетический запор обусловлен первичной дискинезией кишечника (гипокинетической или спастической), например, при синдроме раздраженного кишечника. Рефлекторный запор развивается при различных заболеваниях органов пищеварения, мочеполовой системы и других органов (вторичная дискинезия кишечника).

Ослабление позывов к дефекации может возникнуть вследствие первичных психогенных воздействий (депрессия, неврогенная анорексия, привычные запоры, вызванные подавлением позывов к дефекации при отсутствии возможности оправиться, при чувстве ложного стыда, при антисанитарных условиях в туалете), в результате нарушения привычного ритма дефекации, утренней спешки и т. д. Условно-рефлекторные механизмы дефекации особенно легко ранимы у детей, невропатов.

При выявлении запора неврогенного или психогенного характера необходимы рациональная психотерапия, восстановление привычки ежедневно опорожнять кишечник (посещение туалета

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

в одни и те же часы, гимнастика Трюссо-Бергмана — см. ниже), прием натощак холодной воды с медом или лимоном (это способствует выработке желудочно-кишечного рефлекса). Кроме того, больному с неврогенным или психогенным запором рекомендуется подобрать оптимальную позу для опорожнения кишечника (лучше на корточках), в первые дни для облегчения акта дефекации можно использовать свечи с глицерином или небольшую масляную клизму (50–100 мл растительного масла), в дальнейшем надобность в них отпадает. При выраженном неврозе показаны настои валерианы, пустырника, транквилизаторы, при развитии депрессии — антидепрессанты.

При отсутствии эффекта от вышеизложенных мероприятий выполняются остальные разделы лечебной программы.

3. *Гиподинамический* запор — обусловлен малой физической активностью человека, гиподинамией, слабостью соматической мускулатуры. Гиподинамический запор может иметь место у больных, длительно соблюдающих постельных режим, а также у лиц пожилого возраста в связи с резким снижением физической активности.

Активный образ жизни, ходьба, занятия физкультурой способствуют устранению гиподинамического запора.

4. Запор вследствие *воспалительных заболеваний кишечника* — возникает вследствие поражения подслизистых нервных сплетений и рецепторного аппарата кишечника и наблюдается у больных хроническим колитом, реже — хроническим энтеритом. Лечение этих заболеваний способствует восстановлению стула.
5. *Проктогенный* запор — наблюдается у больных с анатомическими или функциональными заболеваниями аноректальной области. К причинам анатомического характера относятся пролапс или инвагинация слизистой оболочки прямой кишки, ректоцеле, стеноз анального канала, геморрой, анальные трещины, мегаректум — растяжение ампулы прямой кишки вследствие постоянного подавления позывов на дефекацию, рак прямой или сигмовидной кишки и возникающая при этом механическая обструкция, стенозы кишки после лучевой терапии. Устранение указанной патологии способствует исчезновению запоров.

Аноректальные функциональные нарушения включают нарушение расслабления внутреннего анального сфинктера, синдром спазма мышц тазового дна или его диссинергию (нарушение расслабления внутреннего анального сфинктера и лобково-прямокишечной мышцы в момент натуживания). Лечение этих осложнений, в частности байофидбэктерапия, изложено далее.

6. Запор вследствие *аномалий развития толстой кишки* — наблюдается у лиц с врожденным мегаколон, идиопатическим мегаколон, при подвижной слепой и сигмовидной кишке (долихосигма), у лиц с конституциональным спланхноптозом, при болезни Гиршпрунга (см. далее).
7. *Токсический* запор — наблюдается при хронических профессиональных отравлениях (свинцом, ртутью, таллием), при отравлении никотином у курильщиков.

Собирая анамнез у больных, страдающих запорами, следует выяснить возможность влияния токсических факторов и в необходимых случаях дать рекомендации по их устранению.

8. *Медикаментозный* запор — вызывается приемом некоторых лекарственных средств. К ним относятся:
 - а) антидиарейные средства (лоперамид и др.);
 - б) наркотические аналгетики (препараты опия, морфин, кодеин и их производные);
 - в) противосудорожные средства (дифенин и др.);
 - г) трициклические антидепрессанты (амитриптилин и др.);
 - д) психотропные средства (барбитураты, производные фенотиазина и др.);
 - е) мочегонные средства (гипотиазид, фуросемид и др.);
 - ж) антипаркинсонические средства (амантадин и др.);
 - з) антихолинергические средства (атропин, платифиллин, белладонна);
 - и) антациды (карбонат кальция, алюминийсодержащие антациды, препараты висмута);
 - к) симпатомиметики (эфедрин и др.);
 - л) злоупотребление слабительными;
 - м) антигистаминные средства;
 - н) железосодержащие гемопоэтики;
 - о) β-адреноблокаторы;
 - п) антагонисты кальция и спазмолитики (ношпа и др.);
 - р) нестероидные противовоспалительные средства;
 - с) противотуберкулезные средства;
 - т) гестагены.

Одновременный прием нескольких указанных препаратов может усиливать и поддерживать запор.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

В табл. 47.2 представлены механизмы обстипационного действия некоторых лекарственных средств (А. Л. Гребенев, Л. П. Мягкова, 1994).

Прекращение приема средств, обладающих обстипационным эффектом, способствует устранению запоров.

9. *Эндокринный* запор — наблюдается прежде всего при гипотиреозе (гипотонический тип запора), гипопаратиреозе (гипертонический, спастический тип запора), гипофизарной недостаточности, реже — при сахарном диабете, надпочечниковой недостаточности, феохромоцитоме, глюкагономе, климаксе.
10. *Психогенный* запор возникает в следующих ситуациях:
 - как реакция на неблагоприятные условия для опорожнения кишечника, необходимость совершать дефекацию в непривычной, негигиеничной обстановке; в этом случае рефлекс на дефекацию подавляется, и если это повторяется часто, то он исчезает;
 - изменение привычных условий жизни, жизненного стереотипа (командировки, работа в ночные смены), что способствует нарушению привычного ритма дефекации и ослаблению позывов на опорожнение кишечника.
11. Запор *вследствие нарушений водно-электролитного обмена* — развивается при сердечной недостаточности, недостаточности почек, обезвоживании любого генеза, гипокалиемии, гиперкальциемии любого генеза, гипо- и гипермагниемии..

Режим физической активности

Если позволяет общее состояние больного, необходимо рекомендовать режим физической активности и активный образ жизни: занятия физкультурой, спортом, подвижные игры, бег, длительная ходьба, плавание и т. д. Эти мероприятия способствуют лучшему опорожнению кишечника, укрепляют мускулатуру, в том числе и брюшного пресса. Обязательна ежедневная утренняя гимнастика с обязательным выполнением упражнений, направленных на укрепление мышц тазового дна и брюшного пресса.

Лечебное питание

При запорах рекомендуется лечебное питание в рамках диеты № 3 и увеличение количества потребляемой жидкости до 2 л в сутки.

Цель назначения диеты № 3: обеспечить полноценное питание и состояние компенсации при хронических заболеваниях кишечника с преобладанием запоров и способствовать нормализации акта дефекации.

Общая характеристика диеты № 3: физиологически полноценная диета с нормальным содержанием белков, жиров, углеводов, поваренной соли и других минеральных веществ; с повышенным содержанием механических и химических стимуляторов моторной функции кишечника; растительных волокон; с исключением продуктов, усиливающих брожение и гниение в кишечнике.

Энергетическая ценность и состав: белки — 100 г, жиры — 100 г, углеводы — 400–450 г, растительные пищевые волокна — 35,0–40,0 г в сутки, поваренная соль — 8–10 г, свободная жидкость — 1,5–2,0 л, масса рациона — 2,5–3,0 кг (в зависимости от массы больного), энергетическая ценность — 2900–3000 ккал.

Перечень рекомендуемых блюд:

Хлеб и хлебобулочные изделия: хлеб пшеничный из муки грубого помола или с добавлением пшенич-

Таблица 47.2. Механизм обстипационного действия некоторых лекарственных средств

Препараты	Механизм обстипационного действия
Анестетики, миорелаксанты	Снижение тонуса кишечной мускулатуры
Противосудорожные, антихолинергические	Блокада нервных путей, регулирующих моторику кишечника
Ингибиторы моноаминоксидазы	Механизм неясен
Опиаты и их производные	Повышение тонуса кишечных сфинктеров
Диуретики	Гипокалиемия, ослабление контрактильных свойств мускулатуры кишечника, обезвоживание, повышенное всасывание воды из кишечника
Гемопоэтики, содержащие железо	Механизм неясен
Психотропные средства	Торможение коркового и подкоркового центров дефекации
Антибиотики, сульфаниламиды	Развитие дисбактериоза

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ных отрубей, вчерашний, при отсутствии противопоказаний и хорошей переносимости более целесообразен черный хлеб; печенье сухое, несдобное, лучше с добавлением отрубей; сухари (лучше ржаные).

Супы: на некрепком обезжиренном мясном, рыбном бульонах, овощном наваре; борщи, свекольники из сборных овощей, с перловой крупой, гречневой крупой, цветной капустой.

Блюда из мяса: мясо нежирных сортов (говядина, телятина, курица, кролик, индейка), отварное, запеченное, преимущественно куском.

Блюда из рыбы: рыба нежирная (судак, лещ, треска, карп, щука, хек) в отварном, заливном виде; при хорошей переносимости — немного вымоченной сельди.

Блюда и гарниры из овощей: разнообразные овощи в сыром и вареном виде в качестве гарниров, салатов. Особенно рекомендуются свекла, морковь, помидоры, лиственный салат, кабачки, тыква, цветная капуста, винегреты. Капуста белокочанная и зеленый горошек разрешаются в отварном виде при хорошей переносимости. Исключаются овощи, богатые эфирными маслами: репа, редька, лук, чеснок, редис, грибы.

Блюда и гарниры из круп: употребляются рассыпчатые каши из гречневой, ячневой, пшенной круп.

Блюда из яиц: 1–2 яйца в день (всмятку, в виде омлета или в блюда по кулинарным показаниям). Яйца вкрутую способствуют развитию запоров.

Сладкие блюда, фрукты, ягоды: свежие, спелые, сладкие фрукты и ягоды в сыром виде и в блюдах в повышенном количестве, а также в виде соков. Сушеные фрукты и ягоды в размоченном виде в различных блюдах. Особенно рекомендуются чернослив, курага, урюк, инжир.

Не рекомендуются яблочный и виноградный соки, полезен сливовый сок. Сливы содержат органические кислоты, способствующие опорожнению кишечника, поэтому настоятельно рекомендуется чернослив в любом виде.

F. Matakos (цит. по А. В. Фролькису, 1991) рекомендует ежедневно употреблять настой из 24 плодов чернослива, по 12 плодов и по $^1/_2$ стакана настоя 2 раза в день.

Разрешаются мармелад, пастила, зефир, ирис, молочные и сливочные карамели, варенье, джемы, повидло, сладкие фрукты, ягоды, сахар, мед.

Молочные продукты: рекомендуются кефир однодневный, ацидофилин, простокваша, ряженка, свежий некислый творог (в натуральном виде, в виде запеченных пудингов, ватрушек, ленивых вареников), молоко при хорошей переносимости в блюдах и к чаю, сметана некислая в виде приправы к блюдам в небольшом количестве, сыр неострый.

Соусы и пряности: зелень петрушки, укропа, кинзы, сельдерея, лавровый лист, корица, гвоздика, фруктовые соусы, белый соус с небольшим количеством сметаны.

Закуски: сыр неострый, икра черная, ветчина без сала, телятина, курица, рыба заливная, сельдь вымоченная, овощные и фруктовые салаты.

Напитки: чай некрепкий, отвар шиповника, кофе суррогатный некрепкий, соки фруктовые сладкие (сливовый, абрикосовый), овощные (томатный, морковный и др.). Не рекомендуются крепкий чай и кофе (они тормозят опорожнение кишечника). Целесообразно выпивать натощак 1–2 стакана холодной воды с добавлением 1 ст. ложки меда.

Жиры: масло сливочное, оливковое (добавлять в готовые блюда, давать в натуральном виде). Подсолнечное и другие растительные масла разрешаются при хорошей переносимости. Исключаются тугоплавкие животные жиры: свиное, говяжье, баранье сало, комбижир.

При отсутствии противопоказаний целесообразно рекомендовать «диету с зеленью», включающую 100 г салата из сырых овощей 3 раза в день перед едой (Н. А. Скуя, 1984).

При составлении дневного рациона необходимо предусмотреть содержание в диете не менее 35 г пищевых волокон в сутки. Пищевые волокна стимулируют моторику кишечника, способствуют его опорожнению.

Приводим в табл. 47.3 содержание пищевых волокон в граммах на 100 г продукта в различных пищевых продуктах (А. А. Покровский, 1992).

Пищевые волокна оказывают следующие физиологические эффекты: увеличение насыщения, подавление аппетита, снижение гиперхолестеринемии, желчегонный эффект; абсорбция воды (1 г отрубей связывает 18 г воды); увеличение массы фекалий, разжижение кишечного содержимого, ускорение кишечного пассажа. Кроме того, пищевые волокна стимулируют образование бутировой кислоты, подавляющей рост опухолевых клеток, и связывают канцерогены благодаря своей высокой сорбционной способности.

Целесообразно включать в рацион больного, страдающего запорами, пшеничные отруби, способствующие опорожнению кишечника.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 47.3. Содержание пищевых волокон в различных продуктах

Название продукта	Содержание пищевых волокон, г/100 г продукта	Название продукта	Содержание пищевых волокон, г/100 г продукта
Абрикосы	0,8	Апельсины	1,4
Яблоки	0,6	Сливы	0,5
Бананы	0,6	Капуста	0,7
Груши	1,5	Пшено	3,2
Арбуз	0,5	Рис	0,9
Малина	3,0	Ржаной хлеб	1,7
Красная смородина	2,5	Картофель	1,0
Киви	1,1	Морковь	1,2
Помидоры	0,5	Овсяные хлопья	1,4
Перец сладкий	1,4	Сушеные яблоки	3,0–6,1
Кабачки	0,3	Сушеные груши	6,1
Огурцы	0,7	Финики	3,6
Свекла	0,9	Курага	3,2
Салат	0,5	Урюк (абрикосы сушеные)	1,6
Горошек зеленый	1,0	Инжир	2,5
Грибы белые свежие	2,3	Пшеничный хлеб	2,1

М. Х. Левитан (1981), Е. А. Беюл (1983) рекомендует применять их следующим образом: пшеничные отруби залить кипятком (чтобы они набухли и стали мягче), затем надосадочную жидкость слить, разбухшие отруби добавлять в компоты, кисели, супы. В первые 2 недели назначают по 1 чайной ложке 3 раза в день, далее увеличивают дозу до 1–2 столовых ложек 3 раза в день; после достижения послабляющего эффекта дозу снижают до 1,5–2 чайных ложек 3 раза в день. Лечение продолжается не менее 6 недель.

Следует помнить, что во время приема отрубей необходимо количество жидкости увеличить до 2–3 л в сутки. Ежедневный прием отрубей в суточной дозе 30 г укорачивает время транзита по толстой кишке в 2–3 раза. Пшеничные отруби не сразу проявляют свой послабляющий эффект, иногда он проявляется лишь через 5–6 дней. Необходимо отметить, что у некоторых больных пшеничные отруби могут вызывать повышенное газообразование в кишечнике из-за ферментации микроорганизмами.

При отсутствии эффекта от пшеничных отрубей возможно применение микрокристаллической целлюлозы, в индивидуально подобранной дозе (4–9 г в сутки) или препарата из семян подорожника «Мукофальк», или отваров семян льна (см. далее).

При гипермоторной (спастической) дискинезии толстой кишки назначается также диета № 3, но она должна быть щадящая, овощи целесообразно принимать в отварном виде, яблоки — запеченными, многие фрукты в виде заранее измельченных с помощью терки, можно увеличить количество растительных жиров. Пшеничные отруби при гипермоторной дискинезии надо начинать применять в небольших дозах (1–2 ч. л.) на прием и постепенно повышать или понижать с учетом индивидуальной их переносимости.

Слабительные средства

Слабительные средства — это лекарства, вызывающие дефекацию.

При хронических запорах, как правило, не следует часто пользоваться клизмами и нужно стараться избегать слабительных средств. Они не показаны при алиментарных, неврогенных, эндокринных запорах. Но при очень упорных запорах, особенно при сниженной моторной функции кишечника и при проктогенных запорах главным образом у пожилых людей приходится применять слабительные средства.

И. В. Маев (2006) приводит следующие *абсолютные показания* к применению слабительных средств:

- вынужденное длительное пребывание на постельном режиме (инфаркт миокарда, скелетное вытяжение, гипсовый корсет и др. состояния);
- психогенные причины запора;
- медикаментозный запор при невозможности отмены основного препарата (антагонисты кальция при артериальной гипертензии и т. п.);

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Абсолютными противопоказаниями к назначению слабительных средств являются (И. В. Маев, 2006):

- абдоминальный болевой синдром неясной этиологии;
- клиническая картина «острого живота»;
- угроза желудочно-кишечного кровотечения, подозрение на оккультную (скрытую) кровопотерю;
- острый токсический и нетоксический мегаколон;
- паралитическая кишечная непроходимость.

В зависимости от механизма действия и в определенной мере от химического строения *классификация слабительных средств* может быть представлена следующим образом:

I. Средства, стимулирующие перистальтику кишечника (одновременно тормозящие абсорбцию и стимулирующие секрецию в кишечнике).
II. Средства, увеличивающие объем кишечного содержимого (наполнители), набухающие слабительные.
III. Средства с осмотическими свойствами («осмотические» слабительные средства).
IV. Средства, размягчающие каловые массы, смазывающие слизистую оболочку кишечника, облегчающие дефекацию.
V. Вспомогательные средства (прокинетики, спазмолитики, препараты желчных кислот).

Эта классификация получила наибольшее распространение, однако, она в определенной мере условна, так как некоторые слабительные средства могут обладать одновременно свойствами и механизмами послабляющего действия препаратов различных групп. Это будет показано далее при систематизированном изложении слабительных средств в соответствии с представленной классификацией.

Можно также классифицировать слабительные средства по локализации их действия:

- действующие преимущественно на уровне толстой кишки (препараты, содержащие антрагликозиды);
- действующие преимущественно на уровне тонкой кишки (растительные масла, солевые слабительные, синтетические средства — фенолфталеин, изафенин, бисакодил, натрия тиосульфат);
- действующие на протяжении всего кишечника (солевые слабительные, мягчительные средства, синтетические средства — гидрофильные коллоиды, синтетические дисахариды).

Средства, стимулирующие перистальтику кишечника, одновременно тормозящие абсорбцию и стимулирующие секрецию в кишечнике

Эти средства оказывают влияние на хеморецепторы и нервные окончания слизистой оболочки кишечника, благодаря чему угнетают процессы всасывания ионов натрия, воды в кишечнике и стимулируют секрецию натрия, калия, увеличивают приток воды в просвет кишки и кишечную секрецию вообще, что увеличивает объем кишечного содержимого и ускоряет его транзит.

Медиаторами действия некоторых слабительных этой группы являются простагландины E_1 и E_2, содержание которых в стенке кишки увеличивается (бисакодил, фенолфталеин, препараты сенны).

В эту группу слабительных средств включены:

- слабительные средства, содержащие антрагликозиды;
- производные дифенилметана;
- натрия пикосульфат;
- касторовое масло.

Слабительные средства, содержащие антрагликозиды

К слабительным средствам, содержащим антрагликозиды (антрахиноновые гликозиды), относятся препараты коры крушины, листьев сенны, алоэ, корня ревеня, плоды жостера. Основное место действия препаратов этой подгруппы — толстая кишка (главным образом, на уровне ободочной кишки). Несахаристые компоненты антрагликозидов — эмодин, хризофрановая кислоты и другие производные антрахинона раздражают рецепторы, ответственные за растяжение толстой кишки под давлением, и это стимулирует ее перистальтику.

Слабительные средства, содержащие антрагликозиды, проявляют свое действие через 8–12 часов после приема.

Корень ревеня — выпускается в порошках и таблетках по 0,5 г. Назначается по 0,5–1 г на ночь или 2 раза в день. Послабляющий эффект наступает через 8–10 ч.

Кора крушины — применяется в виде отвара (20,0 г на 200 мл) по 1–2 столовые ложки утром и вечером или в виде экстракта коры крушины по 20–40 капель утром и вечером; можно применять также таблетки экстракта коры крушины по 0,2 г — по 1–2 таблетки на ночь.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Рамнил — сухой стандартизированный препарат коры крушины в таблетках по 0,05 г. Принимать по 1–2 таблетки на ночь.

Кофранил — препарат коры крушины в таблетках по 0,05 г, назначается по 1 таблетке утром и вечером.

Слабительные сборы:

№ 1 — кора крушины — 3 ч., листья крапивы — 4 ч., трава тысячелистника — 1 ч.;

№ 2 — листья сенны — 6 ч., кора крушины — 5 ч., плоды аниса — 2 ч., корень солодки — 2 ч.

Эти сборы применяются в виде настоя (1 столовая ложка на 1 стакан кипятка) по $^1/_{4-1}/_2$ стакана на ночь.

Сбор желудочный: кора крушины и листья крапивы — по 3 ч., листья мяты — 2 ч., корневище аира — 1 ч., корень валерианы — 1 ч. Применяется в виде настоя (1 столовая ложка на 1 стакан кипятка) по $^1/_2$ стакана утром и вечером.

Плоды жостера — применяются в виде отвара (20 г на 200 мл) на ночь по $^1/_2$ стакана.

Настой сенны сложный (венское питье, настой александрийского листа сложный) — листья сенны — 10 ч., сегнетова соль (натрия-калия тартрат) — 10 ч., мед — 10 ч., спирт 95% — 10 ч., кипящая вода — 75 ч. Принимается внутрь по 1 столовой ложке 1–2 раза в день.

Сенадексин (сенаде, глаксена) — таблетки, содержащие сумму действующих веществ сенны (сеннозиды А и Б в форме солей кальция), назначается по 1–3 таблетки на ночь. Аналогичен препарат *антрасеннин*.

Тисасен — 1 драже препарата содержит 10 мг сеннозида А и Б, близок к сенаде, назначается аналогично.

Регулакс (кафиол) — 1 брикет содержит листья (0,7 г) и плоды (0,3 г) сенны, мякоть сливы (2,2 г), инжира (2,4 г) и масло вазелиновое (0,84 г). Принимать следует по 1–2 брикета перед сном.

Слабительные средства, содержащие антрагликозиды, применяются при запорах, обусловленных гипотонией и вялой перистальтикой толстой кишки. Назначать их при спастических запорах не следует, так как они могут вызвать абдоминальную боль в проекции толстой кишки. По выраженности слабительного эффекта антрагликозидные слабительные средства располагаются следующим образом: листья сенны > плоды сенны > кора крушины > корень ревеня.

Таким образом, слабительные средства, полученные из сены и листья сенны являются наиболее действенными препаратами в группе средств, содержащих антрагликозиды, они же как раз и наиболее часто применяются.

Антрагликозидсодержащие слабительные средства могут вызвать ряд побочных эффектов, особенно при длительном лечении.

Побочные эффекты слабительных средств, содержащих антрагликозиды

Одним из наиболее актуальных побочных эффектов обсуждаемых в литературе, является возможная *связь между возникновением рака кишечника и длительным приемом антрагликозидсодержащих слабительных средств.* Эта возможность стала обсуждаться с 1988 г., когда с фармацевтического рынка был отозван слабительный препарат *дантрон* (синтетическое антрахиноновое производное) в связи с обнаруженными у него мутагенными свойствами. В 1992 г. Sandnes и соавт. установили, что мутагенность может обнаруживаться у препаратов неочищенной сенны, а гликозиды очищенной сенны мутагенностью не обладают. Предполагается, что мутагенными компонентами являются флавоноиды. Авторы сделали вывод о предпочтительности использования гликозидов очищенной сенны перед экстрактами из неочищенной сенны. Mori и соавт. (1990) в эксперименте на крысах установили, что после хронического введения 1-гидроксиантрахинона развивался рак желудка, печени, толстой кишки.

В экспериментах на крысах установлена также генотоксичность экстракта коры крушины (Helmholz и соавт., 1993).

Эпидемиологические доказательства связи развития колоректального рака у людей с длительным употреблением антрахиноновых слабительных получены Siegens и соавт. (1993).

Установлена также способность антрахинонов усиливать пролиферацию клеток слизистой оболочки кишечника (Kleibeuker и соавт., 1995; Van Corkorn и соавт., 2000).

Однако мутагенный эффект антрагликозидосодержащих слабительных средств признается не всеми. Таким образом, связь между возникновением рака толстой кишки и длительным приемом антрагликозидсодержащих слабительных средств предполагается, но окончательно не доказана.

Вторым побочным эффектом антрагликозидных слабительных средств, несомненно доказанным, является *псевдомеланоз толстой кишки*, развивающийся при длительном (более 1 года) приеме этих слабительных препаратов, который характеризуется накоплением в слизистой оболочке толстой кишки пигмента, окрашивающе-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

го ее в черный цвет. Причиной развития псевдомеланоза является выделение нерастворимых продуктов конденсации антрахинонов и антронов в сочетании с пигментом из макрофагов в собственной пластинке слизистой оболочки. Отношение к псевдомеланозу толстой кишки неоднозначное. Большинство специалистов считает псевдомеланоз безвредным признаком злоупотребления антрагликозидсодержащих слабительных. Однако А. И. Парфенов (2002) указывает, что при псевдомеланозе толстой кишки развивается дегенерация ее нервных элементов с последующим формированием «инертной» толстой кишки. После отмены слабительных средств псевдомеланоз толстой кишки исчезает.

Длительное и бесконтрольное применение слабительных средств — препаратов антрагликозидов может осложниться их накоплением не только в слизистой оболочке кишечника, но и в его нервных ганглиях, что сопровождается дегенеративными изменениями как слизистой оболочки, так и гладкой мускулатуры и нервных сплетений кишечника, и может привести к выраженному угнетению его перистальтики и даже атонии. В литературе сообщается также о том, что длительный прием антрагликозидсодержащих слабительных средств может вызывать воспаление слизистой оболочки кишечника вплоть до развития изъязвлений.

В редких случаях при лечении антрагликозидными слабительными средствами возможно развитие аллергических реакций.

Больные, страдающие запорами, широко применяют комбинированные препараты, в состав которых входит сенна — регулакс, кафиол. При длительном применении указанных препаратов могут также развиваться вышеописанные побочные эффекты.

Следует отметить, что к слабительным средствам, содержащим антрагликозиды, при длительном их применении развивается привыкание, и дозу препаратов приходится увеличивать.

Слабительные средства — дериваты дифенилметана

Эта подгруппа слабительных средств не содержит антрагликозидов, но фактически обладает теми же механизмами действия, что и антрагликозидсодержащие слабительные.

К группе дериватов дифенилметана относятся фенолфталеин, изафенин, бисакодил и пикосульфат натрия (гутталакс).

Старейшим представителем этой подгруппы является *фенолфталеин* — выпускается в виде таблеток по 0,1 г, применяется внутрь по 1 таблетке 1–3 раза в день. Синонимом препарата является *пурген*. В настоящее время фенолфталеин (пурген) применяется редко в связи с тем, что обладает кумулятивными свойствами и значительными побочными эффектами.

Самым опасным побочным эффектом фенолфталеина является канцерогенный эффект, который доказан многочисленными исследованиями на животных (Dunnick и соавт., 1996; Bishop и соавт., 1998). В связи с канцерогенным эффектом фенолфталеин снят с производства в Канаде, Италии, США. В 1999 г. FDA официально запретила применение фенолфталеина в США. Установлено также раздражающее влияние фенолфталеина на почки.

Изафенин (оксифенизатин) — препарат, близкий к фенолфталеину по структуре и действию, выпускается в таблетках по 0,02 г, принимается по 1 таблетке 2 раза в день.

В настоящее время отношение к изафенину такое же, как к фенолфталеину, практически в настоящее время он почти не применяется.

Изаман — комбинированное слабительное средство, выпускается в таблетках. В 1 таблетке препарата содержится 0,005 г изафенина и 0,15 г маннита. Принимается внутрь в первые 3 дня по 1–2 таблетки в день, в дальнейшем — в той же дозе 1–2 раза в неделю. В настоящее время изаман применяется редко.

Бисакодил (дульколакс, лаксакодил, лаксатин, пирилакс) — широко применяемый слабительный препарат — производное дифенилметана, выпускается в таблетках и драже по 0,005 г и в свечах по 0,005 г и 0,01 г. Таблетки и драже имеют особую защитную оболочку, благодаря которой растворяются только в начале толстой кишки, где и происходит выделение бисакодила.

Препарат является пролекарством, в щелочной среде кишечника под действием ферментов слизистой оболочки подвергается гидролизу с образованием активного метаболита, вызывающего раздражение рецепторов слизистой оболочки толстой кишки, повышение секреции слизи в ней и слабительный эффект. Активный метаболит бисакодила всасывается в кишечнике и подвергается биотрансформации. От 3 до 17 % выводится с желчью и мочой, остальное количество — с калом.

Послабляющий эффект наступает через 6–8 часов при приеме препарата внутрь, а при приеме перед сном — через 8–12 часов (т. е. к утру). При ректальном введении бисакодила (в свечах) слабительное действие наступает через 30–60 (иногда через 15–20) минут.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Внутрь бисакодил применяется по 0,005–0,01 г перед сном или за 30 минут до завтрака, при необходимости разовая доза может быть увеличена до 15–20 мг.

При необходимости быстрого опорожнения кишечника препарат применяется ректально, обычно вводится per rectum 1 свеча по 0,01 г.

При лечении бисакодилом возможно развитие побочных эффектов: метеоризм, появление болей по ходу толстого кишечника, тошнота, рвота, диарея (обычно при применении больших доз). Указанные побочные эффекты бывают редко и не являются опасными. Однако в литературе имеются сообщения о серьезных побочных эффектах, обнаруженных в эксперименте. Так, например, Sounders и соавт. (1996) установили, что бисакодил, введенный ректально, может вызывать воспаление слизистой оболочки прямой кишки. Применение бисакодила у крыс способствовало развитию уролитиаза, а Wu и соавт. (1993) описали образование камней в мочевыводящих путях у больного, злоупотреблявшего бисакодилом.

Берлинское исследование (Bronder и соавт., 1999) выявило значительное увеличение частоты развития рака мочевыводящих путей среди больных, длительно употреблявших антрагликозидсодержащие слабительные, бисакодил и натрия пикосульфат. Однако все-таки окончательно вопрос о мутагенности бисакодила и его канцерогенном эффекте не решен. Тем не менее приведенные данные о способности бисакодила вызывать у животных уролитиаз и карциному мочевыводящих путей должны приниматься во внимание лечащим врачом, который должен предупредить пациента о нежелательности длительного лечения бисакодилом.

Натрия пикосульфат

Натрия пикосульфат (гутталакс, лаксигал, слабилен) — синтетический слабительный препарат, по структуре и механизму действия близкий к бисакодилу, выпускается в каплях, с содержанием в 1 мл 7,5 мг активного вещества. Препарат оказывает действие на уровне толстой кишки. Под влиянием микроорганизмов толстой кишки происходит гидролиз натрия пикосульфата с отщеплением сульфатного радикала, после чего препарат превращается в активную форму — свободный дифенол, который стимулирует рецепторы слизистой оболочки толстой кишки и ее перистальтику, вследствие чего появляется слабительный эффект. Натрия пикосульфат (гутталакс) принимают внутрь по 10–20 капель (5–10 мг) в небольшом количестве воды утром или перед сном. Слабительный эффект наступает через 6–12 часов после приема препарата. Возможно развитие таких побочных эффектов, как неинтенсивные абдоминальные боли, диарея (обычно при употреблении неадекватных, больших доз), аллергические реакции.

Касторовое масло

Касторовое масло после приема внутрь расщепляется липазой в тонком кишечнике, при этом образуются глицерол и рициноловая кислота, раздражающая рецепторы толстой кишки и уменьшающая реабсорбцию в кишечнике. Выпускается в капсулах или в виде эмульсии, назначается 15–30 г. 1 капсула содержит 1 г, следует принимать 15 капсул в течение получаса. Слабительное действие развивается через 5–6 часов. Касторовое масло вызывает также рефлекторное усиление сокращений матки.

Препараты из группы стимулирующих слабительных средств обычно рекомендуются для лечения эпизодических запоров (в частности, у пожилых людей при опущении тазового дна), а также при подготовке к инструментальному исследованию и оперативному лечению при заболеваниях кишечника.

Средства, способствующие увеличению объема содержимого кишечника

Препараты этой группы можно считать слабительными средствами с наиболее физиологичным механизмом действия, который заключается в следующем:

- связывание воды и ионов в толстой кишке, разжижение каловых масс и увеличение их объема, что способствует ускорению их транзита;
- образование под влиянием микрофлоры толстой кишки метаболитов, которые увеличивают осмотическую активность внутрикишечной жидкости и способствуют проявлению слабительного эффекта.

Наряду со слабительным эффектом эти препараты способствуют снижению в крови уровня липопротеинов низкой плотности.

Основными показаниями к назначению слабительных средств, увеличивающих объем каловых масс, являются:

- необходимость смягчения каловых масс при нежелательности натуживания (при грыже,

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

сердечно-сосудистых заболеваниях), геморрое и других аноректальных нарушениях в случае неэффективности увеличения в пищевом рационе количества клетчатки и жидкости;
- дивертикулез кишечника и синдром раздраженной кишки (положительное действие слабительных этой группы при названных заболеваниях обусловлено снижением внутрикишечного давления в ректосигмоидальном отделе).

Слабительные средства, увеличивающие объем каловых масс, не всасываются при приеме внутрь, их действие проявляется на 1–3-й день.

К этой группе относятся: морская капуста, льняное семя, препарат из семян подорожника мукофальк, фитомуцил, агар-агар, препараты метилцеллюлозы, поликарбофил, отруби.

Указанные средства являются своеобразными наполнителями. Их слабительный эффект обусловлен способностью высокомолекулярных полисахаридов растительного происхождения значительно разбухать в желудочно-кишечном тракте за счет связывания с водой и в связи с увеличением объема раздражать рецепторы слизистой оболочки кишечника, что способствует его опорожнению. Препараты этой группы противопоказаны при резко выраженном нарушении пассажа каловых масс вследствие выраженного набухания.

Морская капуста — содержит йодистые и бромистые соли, альгинаты, маннит, ламинарин, витамины B_1, B_2, B_{12}, C, D, каротиноиды, микроэлементы (марганец, медь серебро, кобальт). Назначается внутрь по $^1/_{2-1}$ чайной ложке на ночь, при отсутствии эффекта — 2–3 раза в день в той же дозе.

Ламинарид — сумма действующих веществ морской капусты, выпускается в гранулах, принимается по 1–2 чайные ложки гранул 1–2 раза в день после еды.

Водоросли бурые сложные (Algues brunes composes) — выпускаются в таблетках, содержащих смесь волокнистых растений: фукуса, ревеня, каскары (произрастает в Калифорнии). Применяется по 1 таблетке 3 раза в день после еды, запивая стаканом воды.

Пшеничные отруби — 100 г пшеничных отрубей содержат 17 г белка, 4 г жира, 53 г целлюлозы, гемицеллюлозы, 12 г крахмала, 6 г минеральных веществ. Методика применения описана выше.

Мукофальк (псиллиум) — препарат, содержащий гидрофильные волокна из наружной оболочки семян подорожника, имеет запах яблока или апельсина. Выпускается в пакетиках, 1 пакетик содержит 5 г гранул для приготовления суспензии. Механизм действия мукофалька заключается в том, что гидрофильные волокна из оболочек семян подорожника удерживают значительное количество воды и резко набухают в кишечнике, что, с одной стороны, вызывает раздражение рецепторов слизистой оболочки кишечника, с другой стороны, ведет к увеличению объема и размягчению каловых масс, в итоге происходит опорожнение кишечника. Кроме того, под влиянием мукофалька уменьшается всасывание в кишечнике холестерина. Продукты бактериального расщепления мукофалька также оказывают послабляющий эффект.

Препарат мукофальк принимается внутрь по 1 пакетику, содержимое пакетика высыпают в стакан, в который наливается холодная кипяченая вода; все размешивается и выпивается, после чего необходимо еще раз выпить 1 стакан воды. Мукофальк можно принимать 2–6 раз в сутки. Обязательным условием при лечении мукофальком является прием жидкости в количестве не менее 1,5 л в сутки. Переносимость препарата хорошая. У некоторых больных возможно усиление метеоризма и появление ощущения переполнения в животе в первые дни приема, в последующем эти явления уменьшаются или исчезают.

Противопоказаниями к назначению мукофалька являются органическое сужение различных отделов желудочно-кишечного тракта, угрожающая или имеющаяся кишечная непроходимость, желудочно-кишечные кровотечения, трудно компенсируемый сахарный диабет. В 5 г мукофалька содержится количество углеводов, соответствующее 0,064 хлебной единицы. При лечении мукофальком может потребоваться коррекция дозы инсулина у больных сахарным диабетом I типа. Препарат не назначают детям до 12 лет в связи с недостаточно изученными клиническими аспектами применения его у детей.

Токсическими и мутагенными эффектами мукофальк не обладает.

Фитомуцил — препарат, содержащий шелуху семян подорожника и сливу домашнюю, является объемным слабительным средством, оказывает также обволакивающее и противовоспалительное действие, способствует выведению холестерина. Назначается внутрь в дозе 1–4 пакетика (6–24 г) в день во время еды. Содержимое 1 пакетика 6 г размешивают в стакане воды, принимают внутрь и запивают 1 стаканом негазированной воды. Препарат может применяться длительно. При лечении фитомуцилом воз-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

можно появление аллергических реакций, усиление метеоризма, ощущение переполненности в животе обычно в первые дни приема. Фитомуцил рекомендуется также при дивертикулезе кишечника и подагре.

Поликарбофил — назначают взрослым по 1,0 г 1–4 раза в день (не более 6 раз в сутки). При выраженной диарее можно принимать разовую дозу через каждые 30 минут (при необходимости).

Метилцеллюлоза — применяется внутрь по 5–20 мл 3 раза в день.

Наиболее частыми побочными эффектами объемных слабительных являются метеоризм и урчание в животе.

Слабительные средства с осмотическими свойствами (осмотические слабительные препараты)

Общим механизмом действия этой группы слабительных средств является задержка и увеличение количества жидкости в полости кишки в связи с возрастанием осмотического давления и предотвращением уплотнения каловых масс, что способствует ускорению их транзита по кишечнику.

К группе слабительных средств с осмотическими свойствами относятся солевые слабительные, а также сорбит, лактулоза, препараты полиэтиленгликоля (макрогол, транзипег).

Солевые слабительные средства

В качестве солевых слабительных средств в настоящее время применяют главным образом натрия сульфат (глауберова соль) и магния сульфат, реже карловарскую искусственную соль. Эти препараты действуют на протяжении всего кишечника. Анионы и катионы, входящие в состав этих солей, плохо всасываются из кишечника, создают высокое осмотическое давление в нем, что препятствует обратному всасыванию воды. В итоге увеличивается объем кишечного содержимого, происходит растяжение кишечника, рефлекторно стимулируется перистальтика, увеличивается количество высвобождающегося из слизистой оболочки тонкой кишки холецистокинина, который также усиливает перистальтику. Кроме того, увеличение количества воды в кишечном содержимом предупреждает уплотнение кала. В конечном итоге развивается слабительный эффект вследствие вышеуказанных особенностей действия этих солей.

Натрия сульфат (глауберова соль) — назначается внутрь натощак в дозе 15,0–30,0 г на 1 прием в 1/4 стакана воды, после приема натрия сульфата необходимо еще дополнительно выпить 1–2 стакана воды. Слабительный эффект наступает через 4–6 часов после приема.

Магния сульфат — является слабительным и желчегонным средством, в данном разделе рассматривается лишь как слабительное средство. В качестве слабительного препарата магния сульфат принимают внутрь на ночь или натощак в количестве 10,0–30,0 г на 0,5 стакана воды, после чего целесообразно принять еще 1 стакан воды.

Соль карловарская искусственная — состоит из 22 частей натрия сульфата, 18 частей натрия гидрокарбоната, 9 частей натрия хлорида, 1 части калия сульфата. Применяется в качестве слабительного и желчегонного средства. Как слабительное средство назначают 1 столовую ложку соли в 1/2 стакана воды комнатной температуры 1 раз в день.

При приеме солевых слабительных возможны побочные эффекты: тошнота, рвота, возможно обострение имеющихся заболеваний желудочно-кишечного тракта, появление коликообразных болей в животе. При длительном применении солевых слабительных могут развиваться атрофические изменения слизистой оболочки кишечника в связи с местным раздражающим действием, а также электролитные нарушения (гипокалиемия, гипокальциемия, значительно реже гипонатриемия).

В настоящее время солевые слабительные для частого регулярного приема не рекомендуются (т. е. при хронических запорах солевые слабительные не применяют). Как правило, они применяются однократно, когда необходимо быстрое опорожнение кишечника, например, при отравлениях (солевые слабительные задерживают всасывание яда), перед эндоскопическим исследованием толстой кишки, перед ирригоскопией.

Лактулоза

Лактулоза (дюфалак, нормазе, портолак) — синтетический дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы, является слабительным средством с комбинированным механизмом действия, но преимущественно с выраженным осмотическим эффектом. После приема внутрь лактулоза не всасывается в тонкой кишке и действует как слабительное средство в толстой кишке. Для лактулозы характерны следующие механизмы действия:

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- увеличение осмотического давления в толстой кишке (лактулоза расщепляется под воздействием микробной флоры, преимущественно *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus bifidum*, с образованием молочной кислоты, летучих жирных кислот и частично муравьиной и уксусной кислот, при этом увеличивается осмотическое давление и снижается pH кишечной среды: увеличение осмотического давления кишечного содержимого приводит к поступлению воды в кишечник, увеличению объема каловых масс, усилению перистальтики кишки и опорожнению кишечника;
- восстановление микробиоценоза толстого кишечника, лактулоза является пищевым субстратом для бифидо- и лактобактерий; под влиянием лактулозы эта полезная для кишечника микрофлора начинает активно расти, биомасса ее увеличивается;
- подкисление содержимого толстой кишки и уменьшение образования в ней аммиака: в толстой кишке из 1,0 г лактулозы образуется около 0,5 г короткоцепочечных жирных кислот; реакция среды в толстой кишке меняется со слабощелочной (оптимальной для гнилостных бактерий) до слабокислой. В этих условиях угнетается деятельность гнилостных бактерий и снижается синтез под их влиянием аммиака. Одновременно за счет послабляющего эффекта лактулоза выводит аммиак из организма. Способность лактулозы снижать образование аммиака в толстой кишке используется для лечения печеночной энцефалопатии.

Лактулоза (дюфалак, нормазе, портолак) выпускается в виде сиропа во флаконах по 100 мл (67 г), 200 мл, 500 мл и 1000 мл.

В качестве слабительного средства лактулоза вначале применяется в дозе 15 мл 2 раза в день, в последующие дни при отсутствии слабительного эффекта возможно увеличение дозы до 20 мл 2–3 раза в день (допустима суточная доза 100 мл). О методике применения лактулозы при печеночной энцефалопатии см. соответствующую главу.

При лечении лактулозой возможно развитие побочных эффектов: увеличенное газообразование в кишечнике (метеоризм), обычно при увеличении доз, в редких случаях наблюдаются тошнота, головная боль, головокружение, анорексия, диарея (как правило, при неадекватно высокой дозе), электролитные нарушения.

Антибиотики, принимаемые внутрь (в частности, неомицин) и антациды снижают эффект лактулозы. Не рекомендуется принимать лактулозу в течение 2 часов после приема других лекарственных средств (во избежание нарушения их всасывания).

Лактулоза противопоказана при галактоземии, повышенной чувствительности к лактулозе.

Лактулоза может применяться при необходимости даже у больных сахарным диабетом, страдающих запорами. Лактулоза практически не абсорбируется в кишечнике, а при расщеплении ее не образуется глюкоза. Кроме того, есть даже клинические данные, что лактулоза обладает сахароснижающим действием без признаков гипогликемии.

Лактулоза применяется также для лечения печеночной энцефалопатии, хронической почечной недостаточности и дисбактериоза кишечника. В качестве патогенетического средства для коррекции кишечной микрофлоры лактулоза назначается в низких дозах от 3 до 10 мл 1–2 раза в сутки. Указанные дозы способствуют нормализации стула при дисбактериозе кишечника. И. В. Маев (2006) приводит следующие *преимущественные показания* к назначению лактулозы:

- запоры на фоне синдрома раздраженной кишки;
- хронические запоры у детей всех возрастных групп;
- хронические запоры у лиц пожилого и старческого возраста;
- хронические запоры у больных сахарным диабетом и с нарушенной толерантностью к глюкозе;
- запоры при желчнокаменной болезни;
- запоры у беременных и женщин в послеродовом периоде, у матерей, кормящих грудью;
- послеоперационный период после гинекологических операций (для профилактики запоров);
- хронические запоры на фоне почечной недостаточности;
- медикаментозные запоры;
- запоры на фоне длительного постельного режима и при гиподинамии, в том числе у прооперированных больных;
- хронические запоры у больных рассеянным склерозом;
- запоры при параплегии;
- хронические запоры при дивертикулярной болезни;
- нейрогенные запоры;
- запоры при спаечных процессах в брюшной полости;
- проктогенные запоры различного генеза.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Лактулоза используется в лечении запоров уже более 40 лет и более 30 лет — для лечения печеночной энцефалопатии. За все годы применения не получено никаких данных о мутагенных, канцерогенных, генотоксических, тератогенных эффектах лактулозы, в том числе в экспериментальных условиях на животных. Продукты биодеградации лактулозы не проявляют никаких токсических свойств. Nunez и Robinson (1991) считают лактулозу одним из самых безопасных слабительных средств. Она пригодна даже для длительного применения. Лактулоза применяется также в качестве пребиотика (она вызывает увеличение числа бифидобактерий в толстой кишке и подавляет рост бактероидов и клостридий) в дозе 5–10 мл в 1–2 приема, максимальная доза подбирается индивидуально, курс лечения 3–4 недели и более.

Слабительные средства — препараты полиэтиленгликоля

К слабительным осмотическим средствам — препаратам полиэтиленгликоля относятся макрогол 4000 и транзипег (полиэтиленгликоль 3350).

Макрогол (форлакс) — препарат полиэтиленгликоля с молекулярным весом 4000, не всасывается в кишечнике и не метаболизируется, имеет структуры длинных линейных полимеров, которые повышают осмотическое давление в кишечнике, усиливают секрецию воды в просвет кишечника, что размягчает и увеличивает объем его содержимого, и это приводит к усилению перистальтики кишечника и слабительному эффекту. Препарат действует на всем протяжении кишечника.

Макрогол выпускается в пакетиках по 10,0 г, принимается внутрь 20,0 г (2 пакетика) утром в течение 10 дней. Содержимое пакетика предварительно растворяется в 200 мл воды. При необходимости дозу можно повысить до 30,0–60,0 г в сутки в 2 приема. В высоких дозах макрогол эффективен даже при рефрактерных запорах. Рекомендуется непрерывный двухнедельный курс лечения. О. Н. Минушкин и Г. А. Елизаветина (2004) указывают, что эффект макрогола постоянен, к нему не развивается привыкания, его можно применять в течение нескольких месяцев и даже лет. Но с такой точкой зрения не все согласны, кроме того, если проводить комплексное лечение запоров, то необходимости в таком длительном применении макрогола нет.

Возможные побочные эффекты: абдоминальные боли (неинтенсивные и непостоянные), преимущественно у больных с синдромом раздраженного кишечника; при применении высоких доз препарата — диарея, которая проходит самостоятельно после отмены макрогола, в последующем необходимо применять меньшие дозы. Следует отметить, что слабительный эффект макрогола наступает через 24–48 часов после приема.

Транзипег — слабительное средство, является препаратом полиэтиленгликоля с молекулярной массой 3350. Механизм действия транзипега аналогичен механизму действия макрогола (форлакса). В отличие от макрогола препарат содержит не только полиэтиленгликоль 3350, но еще и электролиты калия хлорид, натрия хлорид, что предотвращает возможное нарушение электролитного баланса.

Транзипег выпускается в пакетиках по 2,95 г, стандартная доза препарата 5,9 г (2 пакетика), принимается внутрь 1 раз в сутки, разводится в 1/2 стакана кипяченой воды.

Эффективность транзипега у больных с запорами изучена и доказана в многоцентровом, рандомизированном, плацебоконтролируемом исследовании Di Palma и соавт. (2000) и Chaussade и соавт. (2003). Транзипег не проникает через фетоплацентарный барьер, не дает тератогенного и токсического эффекта, не оказывает отрицательного влияния на тонус миометрия и электролитный баланс и может применяться у беременных женщин (Н. М. Подзолкова, С. В. Назарова, 2004).

Результаты многочисленных контролируемых исследований доказали эффективность лечения транзипегом запоров у детей (Pashankar и Bishop, 2001; Ingebo и соавт., 1988; Tolia и соавт., 1993; Loening-Baucke и соавт., 2004 и др.). В настоящее время препарат разрешен к применению у детей в возрасте старше 1 года.

Переносимость транзипега хорошая. Иногда могут появляться не резко выраженные побочные эффекты (метеоризм, эпизодические неинтенсивные абдоминальные боли).

Заканчивая обсуждение слабительных препаратов на основе полиэтиленгликоля целесообразно отметить, что эта группа слабительных средств была рекомендована в качестве препаратов выбора на встрече экспертов в области гастроэнтерологии, акушерства и фармакоэкономики (Tytgar и соавт., 2003).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Слабительные средства, размягчающие каловые массы и смазывающие слизистую оболочку кишечника, облегчающие дефекацию

К этой группе слабительных средств относятся вазелиновое, миндальное, касторовое и другие растительные масла (подсолнечное и другие), а также препарат докузат. Эти слабительные средства размягчают каловые массы, смазывают слизистую оболочку толстой кишки, снижают напряжение при дефекации и облегчают отхождение каловых масс. Некоторые из них оказывают не резко выраженное влияние на перистальтику кишечника, так как при их расщеплении может повышаться осмотическое давление в кишечнике или выделяются вещества, непосредственно стимулирующие перистальтику.

Вазелиновое масло (жидкий парафин) — минеральное масло, не всасывающееся и не расщепляющееся в кишечнике.

Под влиянием вазелинового масла не только размягчаются (разрыхляются) каловые массы, но, кроме того, уменьшается всасывание жидкости, повышается осмотическое давление, что стимулирует перистальтику кишечника и способствует дефекации. Вазелиновое масло можно принимать при хроническом запоре по 1–2 столовых ложки в день. Препарат действует на всем протяжении и может нарушать всасывание в тонкой кишке жирорастворимых витаминов (А и Д), имеются также указания, что длительный прием вазелинового масла может предрасполагать к развитию злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. У пожилых людей, принимающих вазелиновое масло лежа, возможна его аспирация с последующим развитием липидной пневмонии.

Масло миндальное — применяется по 1–2 столовых ложки в день.

Масло касторовое — обладает многосторонним слабительным действием. Оно расщепляется в тонкой кишке липазой, при этом образуются глицерин и рицинолевая кислота, которые раздражают рецепторы кишечника и усиливают его перистальтику. Кроме того, под влиянием касторового масла нарушается всасывание воды и увеличивается объем каловых масс, что вызывает раздражение определенных рецепторов толстой кишки, активацию перистальтики. И, наконец, часть касторового масла и глицерина выводится в неизмененном виде и размягчает каловые массы. Поэтому касторовое масло можно рассматривать как слабительное средство, стимулирующее перистальтику кишечника, и как средство, размягчающее каловые массы. Методика применения касторового масла изложена выше.

Докузат — слабительный препарат, анионный сурфактант, размягчающий каловые массы за счет увеличения в них содержания воды, выпускается в виде геля в тюбиках по 120 мг. При введении в прямую кишку повышает поступление воды в каловые массы, что приводит к их размягчению, кроме того, гель инициирует акт дефекации. Докузат вводится ректально (содержимое всего тюбика) за 5–20 мин до предполагаемой дефекации. Слабительный эффект докузата развивается через 5–20 минут после ректального введения. Не рекомендуется применять докузат при геморрое в стадии обострения и при абдоминальных болях неясного генеза.

В настоящее время размягчающие слабительные средства (минеральные и растительные масла применяются редко, обычно тогда, когда надо быстро опорожнить кишечник, а также при подготовке пациента к диагностическому (эндоскопическому, рентгенологическому) исследованию кишечника. Длительный прием этой группы слабительных средств не рекомендуется в связи с их отрицательным влиянием на всасывание, метаболизм витаминов и возможными электролитными нарушениями.

Слабительные свечи

Для лечения хронических запоров применяются газообразующие («шипучие») суппозитории, глицериновые свечи и свечи бисакодила.

Газообразующие свечи — применяются преимущественно при запорах, обусловленных подавлением позывов к дефекации, а также при проктогенных запорах.

Ферролакс — 1 свеча содержит 800 мг железа лактата, 600 мг натрия бикарбоната, 100 мг лимонной кислоты.

Кальциолакс — 1 свеча содержит 600 мг кальция лактата, 500 мг натрия бикарбоната, 100 мг лимонной кислоты.

Свечи с ревенем — 1 свеча содержит 800 мг экстракта ревеня и 500 мг натрия бикарбоната.

Свечи с лития карбонатом— 1 свеча содержит 300 мг лития карбоната, 150 мг натрия бикарбоната, 200 мг лимонной кислоты, 250 мг фумаровой кислоты.

В качестве жировых основ в свечах используется масло какао или гидрогенизированное

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

хлопковое масло. Свечи вводят 1 раз в сутки после завтрака. После введения свечи в прямую кишку образуется углекислый газ (от 60 до 110 см^3 в зависимости от состава свечи), который растягивает кишечную стенку, раздражает ее рецепторы, что повышает двигательную активность кишки и стимулирует акт дефекации.

Свечи с лития карбонатом вызывают стул в среднем через 10 мин, ферролакс и кальциолакс — через 30 мин, свечи с ревенем — через 44 мин. При хронических запорах более показаны ферролакс и кальциолакс. Газообразующие суппозитории не вызывают побочных эффектов, они помогают восстанавливать утраченный рефлекс к дефекации. В этих целях целесообразно сочетать газообразующие свечи с условным раздражителем (приемом холодной воды, сока).

Свечи с глицерином — 1 свеча содержит 1,44 г глицерина, 0,12 г стеариновой кислоты, 0,66 г натрия карбоната. При введении в прямую кишку свеча оказывает легкое раздражающее действие на слизистую оболочку и рефлекторным путем стимулирует дефекацию, кроме того, размягчаются каловые массы. Вводят по 1 свече 1 раз в сутки через 15–20 мин после завтрака. Противопоказаны глицериновые свечи при обострении геморроя, трещинах заднего прохода, воспалительных и опухолевых заболеваниях прямой кишки.

Бисакодил в свечах — содержит в 1 свече 10 мг препарата, для получения слабительного эффекта вводится в задний проход 1 свеча, слабительное действие проявляется через 30–40 минут. Бисакодил в свечах можно применять также и детям в возрасте старше 10 лет.

Побочные эффекты всех слабительных средств

При длительном употреблении слабительных средств могут развиваться следующие побочные эффекты, общие для всех слабительных средств:

- аллергические реакции;
- лекарственная диарея;
- нарушение функции тонкой кишки (синдром мальабсорбции, синдром экссудативной энтеропатии);
- кишечная непроходимость (при приеме дериватов клетчатки);
- обструкция пищевода (при приеме дериватов клетчатки за счет разбухания клетчатки, главным образом у стариков с нарушениями глотания);
- анальный зуд (при выделении вазелинового масла через анальное отверстие).

Возможность применения слабительных средств при беременности

В табл. 47.4 представлена информация о безопасности применения слабительных средств во время беременности.

Безопасным слабительным средством при беременности является лактулоза (препарат выбора), к тому же она не проникает в грудное молоко. Допускается применение также набухающих слабительных средств.

При лечении запоров широко применяются *растительные средства*. К послабляющим лекарственным растениям относятся: лист сенны, кора крушины ольховидной, плоды жостера (крушина слабительная), корень ревеня, морская капуста, корень и корневище солодки, трава укропа, корень щавеля конского, листья столетника, стебли горца почечуйного, стебли золототысячника, корни стальника полевого, семя льна.

А. В. Фролькис рекомендует следующие сборы:

Таблица 47.4. Безопасность применения слабительных средств во время беременности, согласно градациям FDA (Thukral, Wolf, 2006)

Лекарственный препарат	Категория	Средняя доза
Полиэтиленгликоль	C*	17 г/сут
Лактулоза	B**	15–30 мл/сут
Сенна	C	17–34 мг/сут
Бисакодил	B	5–30 мг/сут

** Класс B: нет доказательств повреждающего действия на плод (принимались ограниченным числом беременных).
* Класс C: возможно обратимое действие на плод (эмбриотоксическое воздействие на животных). Контролируемые исследования у людей не проводились.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Сбор № 1

Листья сенны	3 ч.	1 столовую ложку смеси заварить стаканом кипятка, настоять около 30–40 мин и пить на ночь $^1/_2$ стакана
Кора крушины	2 ч.	
Плоды жостера	2 ч.	
Плоды аниса	1 ч.	
Корень солодки	1 ч.	

Сбор № 2

Листья сенны	1 ч.	Готовить как сбор № 1, принимать по $^1/_2$ стакана на ночь или 2 раза в день
Трава укропа	1 ч.	
Цветы ромашки	1 ч.	
Листья мяты	1 ч.	
Корень валерианы	1 ч.	
Цветы бессмертника	1 ч.	

Сбор № 3

Жостер	1 ст. л.	Кипятить 2 мин, настаивать 40 мин, принимать по $^1/_2$ стакана на ночь
Изюм	30 г	
Чернослив	10 г	
Вода	400 мл	

Вспомогательные слабительные средства

К группе вспомогательных слабительных средств можно отнести прокинетики и спазмолитики (см. далее раздел «Нормализация моторной функции кишечника»), препараты, содержащие желчные кислоты (оказывают послабляющее действие, усиливая секрецию кишечного сока, и изложены в главе «Лечение хронического некалькулезного холецистита»), и активатор СlС-2-хлорных каналов *любипростон*. Препарат любипростон стимулирует секрецию воды и хлоридов в кишечнике, способствует нормализации стула.

Нормализация моторной функции кишечника

У больных с запорами встречаются различные типы двигательных нарушений толстой кишки. По данным А. В. Фролькиса, при запоре часто усилены непропульсивные сегментирующие движения толстой кишки, которые перемешивают содержимое и способствуют формированию кала, но не вызывают его продвижения, а скорее задерживают. Пропульсивная активность снижена, ретроградные движения усилены. Определенную роль играет недостаточная способность внутреннего и наружного сфинктеров заднего прохода к расслаблению, а также снижение чувствительности прямой кишки к давлению.

Таким образом, гипермоторные расстройства при запорах встречаются чаще, чем гипомоторные.

При *гипермоторной дискинезии толстой кишки* целесообразно применение холинолитиков (*платифиллин* внутрь 0,003–0,005 г 3 раза в день, *метацин* 0,002–0,005 г 2–3 раза в день, *экстракт белладонны* 0,05–0,1 г 2–3 раза в день) и миотропных спазмолитиков (*пинаверия бромид* или *дицетел* внутрь во время еды по 0,05 г 3 раза в день, *отилония бромид* или *спазмомен* 0,04 г 2–3 раза в день внутрь; *мебеверин* или *дюспаталин* внутрь в таблетках по 0,135 г 3 раза в день или в капсулах по 0,2 г 2 раза в день до еды; *метеоспазмил* по 1 капсуле (2–3 раза в день). Эти препараты подробно описаны в главе «Лечение синдрома раздраженного кишечника». При выраженных спастических запорах можно применять *тримебутин* — препарат из группы эндогенных пептидов-энкефалинов, действующих на опиоидные рецепторы. Под влиянием тримебутина уменьшаются болевые ощущения, восстанавливается физиологический контроль моторной функции, устраняются кишечные спазмы и, следовательно, будет улучшаться опорожнение кишечника. Тримебутин применяется внутрь в таблетках по 100 мг 1–2 таблетки 3 раза в сутки в течение 3–4 недель.

При *гипомоторной дискинезии толстой кишки* наряду с применением отрубей, морской капусты, настоев семени льна, лактулозы полезным может оказаться применение препаратов, регулирующих моторику желудочно-кишечного тракта.

К прокинетикам относятся:

- агонисты серотониновых ($5HT_4$-гидрокситриптаминовых) рецепторов (цизаприд, тегасерод, мозаприд);

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- агонисты $5HT_1$-рецепторов (суматриптан);
- антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид — церукал, домперидон — мотилиум).

Подробное описание препаратов см. в разделах «Лечение функциональной диспепсии» и «Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни». Здесь же следует отметить, что из перечисленных групп только агонисты $5HT_4$-рецепторов (цизаприд и тегасерод) оказывают эффективное пропульсивное влияние на толстую кишку.

Цизаприд (координакс) в суточной дозе не менее 30 мг (т. е. 3 таблетки по 10 мг) ускоряет транзит содержимого по толстой кишке, стимулируя ее моторную функцию, уменьшает порог чувствительности прямой кишки к дефекации. Однако применение цизаприда резко ограничено в связи с тем, что он удлиняет интервал QT на ЭКГ и провоцирует тяжелые пароксизмальные желудочковые аритмии типа «пируэт», которые являются жизнеугрожающими, так как могут трансформироваться в фибрилляцию желудочков. В связи с этим перед назначением цизаприда необходимо записать ЭКГ и определить длительность интервала QT).

Тегасерод — высокоселективный агонист $5HT_4$-рецепторов, значительно активирует перистальтику толстой кишки, сокращает время транзита кишечного содержимого, помогает устранить запор, снижает висцеральную гиперчувствительность.

Препарат применяется по 6 мг 2 раза в сутки 3–4 недели. Johanson и соавт. (2004) опубликовали данные по лечению тегасеродом 1348 больных, страдающих хроническим запором. Пациенты принимали препарат в течение 12 недель. Отмечена эффективность препарата, хорошая его переносимость. После прекращения лечения синдрома отмены не выявлено. Изредка у больных, получавших лечение тегасеродом, отмечались неинтенсивная головная боль и явления назофарингита, быстро проходившие. Изучение эффективности тегасерода в качестве прокинетика при запорах и гипомоторной дискинезии толстой кишки продолжается.

Другие прокинетики (метоклопрамид, домперидон) могут использоваться при гипомоторной дискинезии толстой кишки, но эффективность их невелика. Они значительно более эффективны при нарушении моторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта. У больных с функциональным запором может оказаться эффективным *тримебутин* внутрь по 100 мг 3 раза в день в течение 3–4 недель, препарат является синтетическим энкефалинергическим агонистом и регулирует моторную функцию желудочно-кишечного тракта.

При спазмах анального сфинктера, обусловленных обычно трещиной заднего прохода, обострением геморроя, парапроктитом, лечение этих заболеваний устраняет запор. Кроме того, применяют небольшие клизмы (1–2 стакана), облегчающие прохождение кала через спазмированный анальный сфинктер.

При снижении чувствительности прямой кишки и мышцы, поднимающей задний проход, необходимо применение средств, повышающих внутриректальное давление или химически раздражающих слизистую оболочку и индуцирующих дефекационный рефлекс: глицериновых или газообразующих свечей, а также бисакодила. С целью выработки позыва на дефекацию целесообразно делать микроклизмы объемом до 200 мл по утрам.

Эффективным является метод биологической обратной связи — байофидбэк (*biofeedback*)-терапии, который применяется в специализированных клиниках. При этом выполняется один из 2-х видов тренировок:

- байофидбэк-тренинг, при этом сенсорные датчики помещаются в анальный канал, мониторируются активность поперечных мышц и давление в анальном канале, больной производит специальные тренирующие упражнения, при этом обеспечивается обратная биологическая связь;
- симулированная дефекация, в которой пациент тренирует дефекацию с имитированным стулом.

По данным Cummings (1978), метод байофидбэк-терапии эффективен у 85 % больных.

При запорах, обусловленных подавлением позывов к дефекации, следует восстановить рефлекс к дефекации. В этом отношении эффективна методика, описываемая А. В. Фролькисом. Пациенту рекомендуется выпивать утром натощак стакан холодной воды или фруктового сока. Через 30 мин больной завтракает, направляется в туалет и, приняв соответствующую позу (притянув бедра к животу), пытается вызвать дефекацию, натуживаясь в течение каждого выдоха. Акту дефекации помогает также массаж живота руками, ритмичное втягивание заднего прохода, надавливание на область между копчиком и задним проходом. Если этого недостаточно, можно добавить в принимаемый утром фруктовый сок или холодную воду 1/2–1 чайную ложку карловарской соли, а после завтрака ввести в задний проход свечу с глицерином.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Если удается выработать рефлекс к дефекации, введение свечей и прием слабительной соли прекращают, больные продолжают пить по утрам лишь холодную воду.

Коррекция дисбиоза кишечника

По мнению О. Н. Минушкина и Г. А. Елизаветиной (2004), Э. П. Яковенко и Н. А. Агафоновой (2003) в комплексную терапию хронических запоров необходимо включать препараты, восстанавливающие кишечный биоценоз, так как часто одной из причин запоров является нарушение нормального состава кишечной флоры.

Подробно о лечении дисбактериоза кишечника см. в соответствующей главе. Здесь лишь отметим, что с целью нормализации кишечной флоры целесообразно применять пробиотики бифидум-бактерин, пробифор, бифилиз в сочетании с хилак-форте, лактобактерином, энтеролом и др., а также пребиотик хилак-форте по 40–60 капель 3 раза в день во время еды (растворять в воде), способствующий восстановлению нормальной кишечной флоры.

Лечение минеральными водами

Больным с запорами показаны минеральные воды: «Ессентуки» № 17 и № 4, «Баталинская», «Славяновская», «Джермук». Минеральную воду «Ессентуки» № 17 назначают при запорах с гипомоторной дискинезией, а менее минерализованную воду «Ессентуки» № 4 — при запорах с гипермоторной дискинезией толстой кишки. Назначают 1–1,5 стакана холодной минеральной воды на прием 2–3 раза в день за 1–1,5 ч до еды в течение нескольких недель. При запоре с гипермоторной дискинезией предпочтительнее теплая минеральная вода. При запорах рекомендуются также субаквальные ванны через день, 6–8 процедур на курс лечения. Целесообразно лечение лактулозой (см. выше).

Физиотерапия

Физиотерапевтические процедуры назначаются при запорах с учетом типа нарушений моторной функции толстой кишки.

При *гиперкинетической дискинезии* толстой кишки рекомендуются: электрофорез спазмолитических препаратов (папаверина, платифиллина, дибазола, солей магния); тепловые процедуры; диатермия; парафиновые аппликации; грязевые аппликации.

При запорах с *гипомоторной дискинезией* толстой кишки рекомендуется электрофорез с кальцием, прозерином; ультрафиолетовое облучение живота; фарадизация живота; восходящий душ; ультразвук по лабильной методике по ходу нисходящей и сигмовидной кишок продолжительностью 3–5 мин через день.

Целесообразна также иглорефлексотерапия с учетом моторики толстой кишки.

Лечебная физкультура, специальная гимнастика, массаж

ЛФК играет весьма существенную роль в лечении запоров. ЛФК должна включать различные упражнения, в частности, диафрагмальное дыхание, поочередное подтягивание согнутой ноги к животу, разведение согнутых ног в стороны, упражнение «велосипед», поднимание таза с опорой на стопы согнутых ног, толчковые движения передней брюшной стенки, ритмичные сжимания сфинктеров, втягивание их (неоднократно в течение дня). Упражнения выполняются лежа на спине или в положении стоя «на четвереньках». Больные с запорами должны также выполнять ежедневно комплекс утренней общегигиенической гимнастики, вести активный образ жизни.

Больным (особенно при запорах неврогенного и психогенного происхождения) рекомендуется также *гимнастика Трюссо-Бергмана*, включающая специальные дыхательные упражнения, которые повышают внутриректальное давление, стимулируют перистальтику, играют роль условного раздражителя. Упражнение заключается в следующем: глубокий вдох с выпячиванием брюшной стенки — пауза 5–10 секунд — полный вдох с втягиванием передней брюшной стенки — пауза 5–10 секунд; глубокие вдохи и выдохи повторяются 3 раза, затем следует глубокий вдох и сильное натуживание. После нескольких спокойных дыханий цикл повторяется снова (7–10 раз за время посещения туалета). Рекомендуется перед началом гимнастики прием натощак холодной воды (с медом или лимоном).

Целесообразно также проведение общего массажа и массажа живота.

Тактика лечения запоров

Необходимо провести гастроэнтерологическое обследование больного с тем, чтобы выяснить, является ли запор хроническим функциональ-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ным или проявлением каких-либо заболеваний или следствием приема определенных лекарственных препаратов. Особое внимание при исследовании больного необходимо уделять наличию у него так называемых «тревожных» симптомов (ректальное кровотечение, обнаружение примесей крови в кале, выраженные абдоминальные боли, часто повторяющаяся рвота, отсутствие аппетита, значительное похудание, повышение температуры тела, изменения общего анализа крови в виде анемии, увеличения СОЭ). Наличие указанных признаков исключает функциональный генез запора и требует углубленного гастроэнтерологического и общеклинического обследования, в ходе которого выявляется основное заболевание, являющееся причиной запора. Этиологическое лечение или коррекция лечения основного заболевания позволяет устранить запор.

Лечение хронического запора всегда начинается с немедикаментозных методов. Они включают обучение пациента (разъяснение сути страдания, изменение образа жизни), модификацию диеты (в первую очередь, увеличение употребления пищевых растительных волокон, то есть увеличение в рационе изделий из муки грубого помола, свежих и сушеных фруктов, овощей, применение отрубей), активный образ жизни, лечебную физкультуру. При недостаточной эффективности немедикаментозных мероприятий назначаются слабительные средства, при этом полезно выяснить, принимал ли пациент их раньше, какая это была группа слабительных препаратов, и были ли они эффективны.

В настоящее время препаратами выбора принято считать осмотические слабительные средства на основе полиэтиленгликоля (макрогол 4000 или форлакс, транзипег). Эти препараты эффективны и безопасны при длительном применении, практически не всасываются, не метаболизируются, хорошо переносятся, высокоэффективны. В качестве препаратов первой линии могут также использоваться лактулоза, мукофальк. Допустимы также микроклизмы объемом до 200 мл ежедневно по утрам или периодическое ректальное введение геля докузата с целью выработки позыва на дефекацию и контроля готовности к ней. Многие допускают возможность применения в качестве слабительных средств первой линии препарата бисакодила — производного дифенилметана (группа слабительных средств, стимулирующих функцию кишечника). Полезно также учитывать тип нарушения моторной функции кишечника и соответственно дифференцированно назначать при гипермоторной дискинезии миотропные спазмолитики, а при гипомоторной — прокинетики.

Слабительные средства, содержащие антрахиноны, и солевые слабительные не могут быть рекомендованы для длительного применения. Более того, при длительном их применении целесообразно их отменить и перевести больного на прием пищевых волокон, мукофалька, осмотических слабительных на основе полиэтиленгликоля. Если не удается отменить слабительные препараты, содержащие антрахиноны, можно попытаться назначить пикосульфат натрия 1 раз в 2–3 дня (препарат относится к группе стимулирующих слабительных средств, как и слабительные, содержащие антрагликозиды), с постепенным уменьшением частоты его приема. Если не удается отменить стимулирующие слабительные средства, рекомендуется уменьшать постепенно их дозы, чередовать препараты (В. Г. Румянцев, 2002) и все-таки постепенно переводить на слабительные препараты первой линии. Кроме того, важно включать байофидбэк-терапию.

Большинство гастроэнтерологов рекомендует следующую *3-ступенчатую методику лечения хронического запора.*

1-я ступень: модификация образа жизни и питания.

2-я ступень: применение набухающих и осмотических слабительных средств, физиотерапевтическое лечение, включая процедуры на область тазового дна (разумеется, при отсутствии противопоказаний), байофидбэк терапия.

3-я ступень: стимулирующие слабительные средства, клизмы, прокинетики или спазмолитики (в зависимости от типа дискинезии кишечника); их, конечно, можно и нужно применять и на 2-й ступени при наличии показаний; при выраженной гипотонии или атонии кишечника может быть весьма эффективна комбинация прокинетика и слабительного, увеличивающего объем содержимого в кишке (макрогола). У пациентов с тяжелым течением запоров при неэффективности слабительных средств могут применяться клизмы в течение непродолжительного времени.

Основные принципы профилактики запоров

- Формирование представлений о нормальной функции кишечника и нормальной частоте стула

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- Сбалансированное питание с включением свежих фруктов, овощей, цельных пшеничных зерен, отрубей
- Регулярные занятия физической культурой, активный образ жизни
- Выделение времени для спокойного посещения туалета, стараться не игнорировать и не подавлять позывы к дефекации
- Тщательное и своевременное лечение заболеваний желудочнокишечного тракта, печени, желчевыводящих путей.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

48 Лечение синдрома раздраженного кишечника

Синдром раздраженного кишечника — функциональное расстройство кишечника, при котором абдоминальная боль или дискомфорт ассоциируются с дефекацией или изменением функционального состояния кишечника и особенностями расстройства дефекации (Римский III Консенсус, 2006).

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является актуальной проблемой в связи с большой распространенностью среди населения и значительным ухудшением качества жизни у больных, страдающих этим заболеванием.

СРК представлен в МКБ-10 в рубрике К.58 (К58.0 — СРК с диареей, К58.9 — СРК без диареи, К59.0 — СРК с запором) и в рубрике F45.3.32 (соматоформная вегетативная дисфункция нижних отделов желудочно-кишечного тракта).

По данным Schuster (2001) и Camilleri (2001), СРК встречается у 10–21 % населения экономически развитых стран (при этом в 2 раза чаще у женщин, чем у мужчин), а в структуре гастроэнтерологических заболеваний составляет около 40–70 % всех случаев обращений за медицинской помощью (И. В. Маев и соавт., 2000).

Этиология и патогенез синдрома раздраженного кишечника остаются до настоящего времени окончательно не изученными. Существуют определенные доказательства генетической предрасположенности к заболеванию. Важнейшими *этиологическими факторами* считаются психоэмоциональные стрессовые ситуации и психосоциальный стресс. Основными патогенетическими факторами синдрома раздраженной кишки являются:

- висцеральная гиперчувствительность, которая подразделяется на два вида (тот или другой вид присутствует у больного с синдромом раздраженного кишечника):
 а) снижение порога восприятия боли, в частности, снижение порога болевой чувствительности, а также развитие феномена спинальной гиперчувствительности;
 б) более интенсивное ощущение боли при нормальном пороге восприятия (аллодиния);
- нарушение двигательной функции кишечника (нарушение базальной моторики, расстройство двигательной функции после приема пищи и в ответ на эмоциональные стрессовые воздействия;
- нейроиммунные повреждения кишки и повышенная кишечная проницаемость после перенесенных инфекционных заболеваний кишечника;
- дисфункция гастроинтестинальной эндокринной системы.

Диагноз

Приступая к лечению СРК, необходимо быть уверенным в диагнозе. За клинической симптоматикой СРК могут скрываться энзимодефицитные энтеропатии, воспалительные, онкологические и другие серьезные заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы. В первую очередь необходимо исключить рак различных отделов кишечника.

В Римском III Консенсусе (2006) приводятся следующие *диагностические критерии* синдрома раздраженного кишечника (табл. 48.1).

После установления диагноза синдрома раздраженного кишечника необходимо определить субтип заболевания, опираясь на шкалу формы кала (табл. 48.2)

В табл. 48.3 представлена Бристольская шкала формы кала.

У некоторых больных синдром раздраженного кишечника протекает с преобладанием метеоризма. Необходимо, однако, отметить, что в Римском III Консенсусе (2006) выделено функциональное вздутие как отдельное кишечное расстройство. Под функциональным вздутием понимается ощущение вздутия живота, которое может быть связано или не связано с явным растяжением кишечника, но не является частью другого функционального кишечного или гастродуоденального расстройства. В Римском III Консенсусе (2006) приводятся следующие *диагностические критерии функционального вздутия кишечника* (табл. 48.4).

Таким образом, исходя из определения и диагностических критериев функционального вздутия кишечника, следует считать, что при отчетливом доминировании метеоризма в кли-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Таблица 48.1

Диагностические критерии синдрома раздраженной кишки

Рецидивирующая боль в животе или дискомфорт (т. е. неприятное ощущение, не описанное как боль), по крайней мере, 3 дня в месяц за последние 3 месяца, ассоциирующиеся с 2 или более из нижеследующих признаков:

- улучшение после дефекации;
- начало, ассоциирующееся с изменением частоты стула;
- начало, ассоциирующееся с изменением формы стула.

Соответствие критериям должно иметь место в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 месяцев перед постановкой диагноза.

Дополнительные критерии, которые не являются частью диагностических критериев

- Ненормальная частота стула:
 a) ≤ 3 испражнений в неделю или
 b) > 3 испражнений в день;
- патологическая форма стула:
 c) комковатый/твердый стул или
 d) жидкий, водянистый стул;
 e) натуживание при дефекации;
 f) императивный позыв или чувство неполного опорожнения, выделение слизи, газов

Таблица 48.2. Субтипы синдрома раздраженного кишечника (СРК) по преобладающей форме стула

1. СРК с преобладанием запора (IBS-C) — твердый или комковатый стул* ≥ 25 % и жидкий или водянистый стул** < 25 % дефекаций***
2. СРК с преобладанием диареи (IBS-D) — жидкий или водянистый стул** ≥ 25 % и твердый или комковатый* < 25 % дефекаций***
3. Смешанный СРК (IBS-M) — твердый или комковатый стул ≥ 25 % и жидкий, или водянистый стул** ≥ 25 % дефекаций***
4. Неклассифицируемый СРК — патологическая консистенция стула, соответствующая критериям (IBS-C, D или M***

Примечания:
* Бристольская шкала формы кала, тип 1–2;
**Бристольская шкала формы кала, тип 6–7;
***Без применения антидиарейных или слабительных средств.

Таблица 48.3. Бристольская шкала формы кала

- Тип 1. Отдельные твердые комки, подобные орехам (пассаж затруднен).
- Тип 2. Колбасовидный, но комковатый.
- Тип 3. Колбасовидный, но с трещинами на поверхности.
- Тип 4. Колбасовидный или змеевидный, гладкий и мягкий.
- Тип 5. Мягкие комочки с четкими гранями (пассаж легкий).
- Тип 6. Пушистые комочки с рваными гранями, пористый кал, кашицеобразный.
- Тип 7. Водянистый, без твердых кусочков, полностью жидкий

Таблица 48.4. Диагностические критерии функционального вздутия кишечника

Следует включать оба из следующих симптомов:

1. Повторяющееся чувство вздутия или видимое вздутие, по крайней мере, 3 дня в месяц в течение 3 месяцев
2. Недостаточность критериев для диагноза функциональной диспепсии, синдрома раздраженного кишечника или другого функционального желудочно-кишечного расстройства

Соответствие критериев должно иметь место в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 месяцев до постановки диагноза

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

нической картине синдрома раздраженного кишечника речь идет о его сочетании с функциональным вздутием кишечника.

При выраженном ощущении распирания в животе, вздутии живота необходимо проводить дифференциальную диагностику метеоризма согласно *этиопатогенетической классификации метеоризма Ф. В. Фролькиса (1991):*

- алиментарный (чрезмерное употребление в пищу продуктов, вызывающих обильное газообразование);
- дигестивный (нарушение полостного и мембранного пищеварения — ферментативная недостаточность, синдром мальабсорбции, нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот, дисбактериоз кишечника);
- динамический (нарушение моторной функции желудочно-кишечного тракта: аэрофагия, синдром раздраженного кишечника, перитонит, острые инфекции, интоксикации, после ваготомии, психогенного генеза, при ущемлении брыжейки, моторная дисфункция в детском и старческом возрасте);
- механический (механические нарушения эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта: стенозы, спайки, опухоли);
- высотный (расширение газов в желудочно-кишечном тракте за счет уменьшения атмосферного давления).

Важно помнить также о том, что часто синдром раздраженного кишечника сочетается или сразу проявляется манифестацией внекишечных симптомов (дизурия, чувство раннего насыщения, тошнота, синдром фибромиалгии, боли в поясничной области, головная боль, тазовая боль во время менструаций, боль у женщин во время полового акта). Конечно, наличие указанных внекишечных проявлений требует тщательной дифференциальной диагностики. Внекишечная симптоматика, как правило, обусловлена психологическими факторами, наблюдается у 15–20 % больных с синдромом раздраженного кишечника и, конечно, существенно снижает качество жизни.

Программа обследования больного включает общий анализ крови, мочи, исследование кала на скрытую кровь и бактериологическое, анализ кала на наличие паразитов, биохимический анализ крови (определение содержания в крови билирубина, общего белка и белковых фракций, аминотрансфераз, мочевины, креатинина, железа, С-реактивного протеина), ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию с биопсией слизистой оболочки, ФГДС, ирригоскопию, фиброколоноскопию. Необходима консультация гинеколога, эндокринолога, психиатра (психоневролога).

В ходе обследования больного очень важно обратить внимание на следующие **«тревожные» симптомы («красные флаги»)**, позволяющие заподозрить органическую патологию и, следовательно, отвергнуть диагноз СРК.

Жалобы и анамнез

- Появление первых симптомов заболевания в пожилом возрасте;
- значительная и прогрессирующая, немотивированная потеря массы тела (это может свидетельствовать об органическом заболевании органов пищеварения или о выраженной депрессии, обусловленной эндогенной патологией);
- рак толстой кишки у родственников;
- возникновение симптоматики кишечных расстройств (например, абдоминальных болей, диареи) по ночам (симптомы синдрома раздраженного кишечника, как правило, появляются только в период бодрствования);
- постоянные интенсивные боли в животе как единственный ведущий симптом поражения желудочно-кишечного тракта;
- прогрессирующее течение заболевания;
- рецидивирующая рвота.

Лабораторные данные

- Анемия, лейкоцитоз;
- увеличение СОЭ;
- кровь в кале;
- стеаторея;
- полифекалия;
- изменение биохимических показателей крови.

Данные физикального обследования

- Лихорадка;
- пальпируемое опухолевидное образование в животе, гепатомегалия, спленомегалия;
- появление кожных сыпей, язв на слизистой оболочке полости рта и других симптомов, не характерных для синдрома раздраженного кишечника.

Особого внимания и пристального обследования требуют те больные, у которых имеются близкие родственники, страдающие раком толстой кишки или семейным полипозом кишечника.

Проводя *дифференциальную диагностику* СРК, следует принять во внимание, что для СРК характерны следующие особенности:

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- СРК чаще развивается у больных сравнительно молодого возраста и имеет периодическое, рецидивирующее, но не постоянно прогрессирующее течение;
- эпизоды обострений СРК стереотипны, появление новой симптоматики требует дифференциальной диагностики и контрольных исследований.

В табл. 48.5 приведена частота выявления органических заболеваний кишечника у больных с первоначальным диагнозом СРК.

Приведенные в табл. 48.5 данные очень важны для практического врача, так как указывают на необходимость исключения у больного с предполагаемым СРК целиакии, дисфункции щитовидной железы, лактазной недостаточности и, конечно, рака толстой кишки, а также болезни Крона и неспецифического язвенного колита.

Лечение

Лечение синдрома раздраженного кишечника предусматривает следующие направления:

1. Устранение психоэмоциональных нарушений.
2. Обучение пациентов.
3. Лечебное питание.
4. Медикаментозная терапия с учетом клинического варианта СРК.
5. Физиотерапевтическое лечение.
6. Санаторно-курортное лечение.

Рекомендуется проводить лечение в 2 этапа — первичный курс (6–8 недель) с обязательным подтверждением диагноза СРК и последующая базовая терапия (1–3 мес) при подтвержденном диагнозе.

Устранение психоэмоциональных нарушений

Следует отметить, что этиология СРК окончательно не выяснена. Существует наследственная предрасположенность к развитию этого заболевания. Определенную этиологическую роль могут играть и часто повторяющиеся психоэмоциональные стрессовые ситуации, хотя это признается не всеми исследователями. Однако практически у всех больных с СРК имеются нарушения в психоэмоциональной сфере: лабильность настроения (чаще все-таки преобладают подавленность, ипохондрия), нередко развивается депрессия. Создается своеобразный порочный круг: психоэмоциональные нарушения способствуют стабилизации и даже усугублению клинических проявлений СРК, что, в свою очередь, усиливает психоэмоциональные нарушения и вегетативные дисфункции.

Учитывая вышеизложенное, в комплексной терапии СРК должна быть предусмотрена терапия, направленная на нормализацию психоэмоционального статуса, что, несомненно, будет оказывать положительное влияние и способствовать уменьшению выраженности клинических проявлений СРК. Комплекс лечебных мероприятий, нормализующих функцию центральной и вегетативной нервной системы, включает:

- рациональную психотерапию;
- гипносуггестивное воздействие;
- аутогенную тренировку;
- позитивное самовнушение и релаксацию;
- самомассаж биологически активных точек;
- дифференцированную психофармакотерапию (транквилизаторы, антидепрессанты, психостимуляторы, адаптогены) с учетом типа психоэмоциональных нарушений.

Разумеется, квалифицированно и оптимально диагностировать характер психоэмоциональных и вегетативных нарушений и провести дифференцированную психокорригирующую терапию может только психоневролог или психотерапевт. Поэтому все больные с СРК должны быть проконсультированы этими специалистами, а также в ряде случаев сексопатологами (при нали-

Таблица 48.5. Частота выявления органических заболеваний кишечника у больных с первоначальным диагнозом СРК и в общей популяции населения (Brandt и соавт., 2002)

Выявленная органическая патология	Больные с СРК	Общая популяция
Болезнь Крона, неспецифический язвенный колит или другие воспалительные заболевания кишечника	0,51–0,98 %	0,3–12 %
Рак толстой кишки	0–0,51 %	0–0,6 % (зависит от возраста)
Целиакия (глютеновая энтеропатия)	4,67 %	0,25–0,5 %
Кишечная инфекция	0–1,5 %	Нет данных
Дисфункция щитовидной железы	6 %	5–9 %
Лактазная недостаточность	22–26 %	25 %

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

чии сексуальной дисфункции), и соответствующее лечение должно проводиться в психотерапевтических кабинетах поликлиник или в психоневрологических диспансерах.

Однако некоторые препараты успокаивающего действия может назначить пациенту и терапевт. Это, прежде всего, препараты растительного происхождения: *настой травы пустырника* (готовят из 15,0 г травы на 1 стакан воды, принимают по 1—2 столовых ложки 3—4 раза в день до еды); *настойка травы пустырника* (по 30—40 капель 3 раза в день); *экстракт пустырника* жидкий (по 15—20 капель 3—4 раза в день); *экстракт пассифлоры жидкий* (по 20—40 капель 3—4 раза в день); *настой корня валерианы* (готовится из расчета 6—20,0 г на 180—200 мл воды, по 1—2 столовых ложки 3—4 раза в день), *корвалол* или *валокордин* (содержат фенобарбитал, мяту перечную, этиловый эфир α-бромизовалериановой кислоты, масло хмеля — наряду с успокаивающим действием уменьшает спазмы кишечника, применяют по 15—30 капель 3 раза в день); *персен* (комбинированный растительный препарат, содержащий сухой экстракт валерианы, мяты перечной и мелиссы, обладает успокаивающим и спазмолитическим действием, назначают по 2 таблетки или в капсулах 3 раза в день); *новопассит* (комбинированный препарат, содержащий экстракты лекарственных растений валерианы, мелиссы, зверобоя, боярышника, пассифлоры, хмеля, бузины, выпускается в растворе для приема внутрь и в таблетках, среди показаний к приему этого препарата в инструкции называется также «синдром раздраженного кишечника», что важно подчеркнуть больному, назначая препарат). Применяется новопассит по 1 чайной ложке или по 1 таблетке 3 раза в день.

Из препаратов группы транквилизаторов (анксиолитиков), часто применяемых в общетерапевтической практике, рекомендуется *альпразолам* (ксанакс). Он снимает чувство страха, тревоги, успокаивает больных, проявляет легкий антидепрессантный эффект, благоприятно влияет на течение заболевания. В то же время препарат отличается хорошей переносимостью, отсутствием побочных влияний на сердечно-сосудистую систему (в частности, для ксанакса не характерен проаритмогенный эффект). Ксанакс назначается внутрь в таблетках по 0,00025 г или 0,0005 г (0,25 мг и 0,5 мг) 2—3 раза в день. Существует форма препарата продленного действия — ксанакс ретард — таблетки по 1 мг, которые принимают 1 раз в день

Широкое применение в гастроэнтерологии получил нейролептический препарат *сульпирид* (эглонил). Он оказывает регулирующее влияние на центральную нервную систему, при этом его умеренная нейролептическая активность сочетается с антидепрессантным и стимулирующим свойствами. Сульпирид блокирует периферические дофаминовые рецепторы гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта (С. В. Иванов, 2001), обладает противорвотным действием и «цитопротекторным» действием на слизистую оболочку желудка. Сульпирид (эглонил) не метаболизируется в печени. В отличие от большинства нейролептиков он не вызывает выраженного седативного эффекта и заторможенности, вялости, ощущения «разбитости».

В настоящее время уже имеется определенный клинический опыт применения сульпирида в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника.

По данным Guslandi (1990), сульпирид (эглонил) уменьшает, а у многих больных даже устраняет боли в брюшной полости, нормализует моторную функцию толстой кишки, одновременно при этом исчезают тошнота, рвота, чувство тревоги, улучшаются аппетит и сон. Однако лечение сульпиридом (эглонилом) должно проводиться на фоне других лечебных мероприяний (см. далее). Сульпирид (эглонил) назначается внутрь в капсулах, вначале в дозе 50 мг (1 капсула) 2 раза в день (утром и вечером). Улучшение обычно наступает к 7—10 дню лечения, при отсутствии положительного эффекта можно увеличить дозу до 100 мг 2 раза в день. Хороший эффект применения сульпирида (эглонила) в комплексной терапии больных с синдромом раздраженного кишечника убедительно показан И. И. Дегтяревой и соавт. (2004).

В самое последнее время в Российской Федерации, США, Европе, Японии зарегистрирован новый анксиолитик *афобазол* — первый в мире селективный анксиолитик небензодиазепинового ряда, лишенный побочных эффектов бензодиазепиновых транквилизаторов: гипноседативного эффекта, миорелаксирующего действия, нарушений памяти и др. Уменьшение тревоги, озабоченности, раздражительности, плохих предчувствий, страха отмечается уже к 5—7 дню лечения и сопровождается также уменьшением выраженности соматических нарушений (сердечно-сосудистых, дыхательных, желудочно-кишечных, в том числе уменьшением абдоминальных болей). Максимальный положительный эффект афобазола развивается к концу 4 недели лечения и сохраняется около 2 недель. Афобазол нетоксичен, применяется внутрь после еды по 10 мг 3 раза в сутки.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Хорошо зарекомендовал себя при лечении синдрома раздраженного кишечника анксиолитик *грандаксин* (тофизопам). Он особенно эффективен при вегетативных дисфункциях (они всегда имеются при синдроме раздраженного кишечника и в разной степени выражены у отдельных больных) и ускоренном кишечном транзите. Грандаксин проявляет отчетливый транквилизирующий эффект, снимает чувство страха, в то же время не вызывает сонливости и миорелаксации. Применяется внутрь по 0,05—0,1 г 1—3 раза в день.

При ипохондрическом синдроме с повышенной раздражительностью, страхами, злобностью, проявлениями агрессивности, подавленностью, стойких нарушениях сна (указанные нарушения присутствуют у большинства больных с синдромом раздраженного кишечника), показан транквилизатор (анксиолитик) *сонапакс* по 5 мг 1—3 раза в день. Препарат хорошо известен практическим врачам.

Для лечения депрессивных состояний в настоящее время имеется большое количество препаратов-антидепрессантов. Они имеют различные механизмы действия и могут быть классифицированы следующим образом:

а) ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина окончаниями нейрона (трициклические антидепрессанты амитриптилин, мелипрамин, имипрамин, нортриптилин);
б) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина окончаниями нейронов (флуоксетин — прозак, профлузак, флуоксамин-феварин, пароксетин — паксил; ципрамил);
в) ингибиторы обратного захвата серотонина/антагонисты серотонина (тразодон, нефазодон);
г) селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина/антагонисты норадреналина (мапротилин — лудиомил, миансерин — леривон);
д) селективные стимуляторы обратного захвата серотонина (тианептин — коаксил).

Из большой группы препаратов, обладающих антидепрессантным эффектом, наибольшее распространение в клинической практике получили *флувоксамин* (феварин) и *тианептин* (коаксил). Объясняется это хорошей переносимостью, эффективностью и безопасностью этих препаратов.

Флувоксамин (феварин) является селективным ингибитором обратного захвата серотонина окончаниями нейронов. Согласно моноаминовой гипотезе депрессивные состояния обусловлены дефицитом серотонина и/или норадреналина в стволовых и лимбических структурах головного мозга. Под влиянием флувоксамина в связи с ингибированием обратного захвата серотонина окончаниями нейронов восполняется недостаток серотонина в указанных отделах головного мозга, что устраняет депрессию. Флувоксамин (феварин) хорошо переносится пациентами различного возраста, накоплен положительный опыт применения этого препарата даже у детей с 8 лет и подростков (Goetheld и соавт., 2005). Флувоксамин не оказывает отрицательного влияния на половую сферу мужчин, не обладает способностью вызывать «синдром отмены», редко вызывает побочные эффекты. Препарат выпускается в таблетках по 50 мг и 100 мг, чаще всего применяется в дозе 50—100 мг/сут (в 1—2 приема).

Тианептин (коаксил) — по химической структуре относится к атипичным трициклическим антидепрессантам с уникальным механизмом действия — стимулирует обратный захват серотонина, в то же время практически не влияет на α_1 и α_2-адренорецепторы, дофаминовые, серотониновые, глютаминовые, бензодиазепиновые, мускариновые, гистаминовые рецепторы, а также на кальциевые каналы, что обеспечивает его хорошую переносимость и безопасность применения. Тианептин (коаксил) широко применяется в лечении депрессивных состояний у больных с заболеваниями внутренних органов, а также в лечении соматизированных депрессий. Убедительно доказаны такие клинические эффекты коаксила, как тимолептический (антидепрессивный), анксиолитический (противотревожный, причем, без седативного или снотворного эффекта), рединмизирующий (способность улучшать внимание, память и редуцировать астению, не вызывая бессонницы). Препарат занимает промежуточное положение между стимулирующими и седативными антидепрессантами. Важным аспектом действия коаксила является отсутствие проаритмогенного эффекта, отсутствие влияния на артериальное давление, частоту сердечных сокращений, массу тела, хорошая переносимость. Коаксил не оказывает антихолинергического действия, поэтому не вызывает сухости во рту и запоров. Ф. И. Комаров и соавт. (2003) применяли коаксил в комплексной терапии больных с синдромом раздраженного кишечника. Авторы проводили рандомизированное контролированное исследование с параллельными группами, наблюдали 40 пациентов с диагнозом «синдром раздраженного кишечника» в возрасте старше 18 лет. При лечении коаксилом наряду с быстрым наступлением антидепрессан-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

тного эффекта отмечается положительная динамика клинических симптомов СРК, что проявляется в первую очередь уменьшением абдоминальных болей, вегетативных дисфункций, запоров.

Остальные антидепрессанты врач-терапевт может применять только после консультации психоневролога или психотерапевта.

Обучение пациентов

Обучение пациентов имеет очень большое значение в комплексной программе лечения СРК. Чрезвычайно важно объяснить пациенту суть его заболевания, понятно и доступно рассказать о механизмах развития основных клинических проявлений, в частности, болевых ощущений, которые часто пугают больных. Необходимо постоянно внушать пациенту, что заболевание не является опасным для жизни (почти все больные испытывают опасения в отношении наличия у них злокачественного заболевания). Важно подчеркнуть, что качество жизни пациента в первую очередь зависит от нормализации образа жизни, правильного лечебного питания, тщательного выполнения всех врачебных рекомендаций. Абсолютно все пациенты должны посетить психотерапевта и пройти у него курс психотерапевтического обучения (имеется в виду, прежде всего, овладение методиками самовнушения, аутотренинга, психической и физической релаксации). Пациент должен быть обучен психотерапевтом правилам оптимального психологического общения с членами семьи и сотрудниками на работе. Необходимо научить пациента оказанию самопомощи при диарее, выраженных запорах, болях в животе. Целесообразно рекомендовать пациенту вести дневник, в котором он не только отмечает изменения своего самочувствия, но также фиксирует возможные причины кишечной дисфункции (например, нарушение режима питания, стрессовые ситуации, прием определенных пищевых продуктов, лекарственных препаратов и т. д.). Правильно организованное обучение больных во многом определяет успех лечения больных с синдромом раздраженного кишечника.

Лечебное питание

Лечебное питание — это важнейший фактор в комплексной программе лечения больных с синдромом раздраженного кишечника. При назначении диеты необходимо обязательно учитывать тип нарушения моторной функции кишечника и влияние на нее определенных компонентов пищи, а также индивидуальную переносимость отдельных продуктов.

Особенности лечебного питания при СРК с преобладанием абдоминальных болей и метеоризма

При СРК с преобладанием в клинической картине абдоминальных болей и метеоризма, в целом, пищевой рацион может быть обычным, но необходимо частое питание 4–6 раз в сутки и ограничение объема еды на ночь.

При наличии спастических болей по ходу толстого кишечника, проявляющихся сразу после еды, необходимо ограничить количество жиров в пище и увеличить количество белка в пище. Это связано с тем, что жирные кислоты снижают перистальтику желудочно-кишечного тракта и увеличивают тонус циркулярных мышц кишечника, способствуя развитию спастической дискинезии. Белки (аминокислоты), напротив, расслабляют мускулатуру кишечника и поэтому полезны при спастических дискинезиях толстой кишки.

Вариант СРК со схваткообразными абдоминальными болями обычно сопровождается метеоризмом. В этом случае рекомендуется избегать приема продуктов, богатых углеводами, усиливающих газообразование в кишечнике (цельное молоко, капуста свежая и квашеная, бобовые, яблочный и виноградный соки, бананы, орехи, виноград, свежий черный хлеб, другие легкосбраживаемые продукты). Следует учесть, что углеводы не только способствуют повышенному газообразованию, но и усиливают перистальтическую активность кишечника и его спастические сокращения.

Необходимо отметить, что метеоризм могут вызывать сорбит и фруктоза. Сорбит нередко добавляется в различные диетические продукты, а фруктозой богаты ягоды и фрукты.

Особенности лечебного питания при СРК с преобладанием запоров

При синдроме раздраженного кишечника с преобладанием запоров назначается диета № 3, которая содержит достаточное количество растительной клетчатки (пищевых волокон) и других продуктов, усиливающих перистальтику и опорожнение кишечника.

Подробно диета № 3 излагается в главе «Лечение запоров». Здесь лишь подчеркнем необхо-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

димость применения овощей, фруктов, ягод, преимущественно сырых (не менее 200 г в сутки), инжира, фиников, чернослива, кураги, яблок, свеклы (полезен винегрет с растительным маслом), молочнокислых продуктов (особенно полезен однодневный кефир), черного хлеба, особенно с добавлением отрубей. Следует подчеркнуть целесообразность применения пшеничных отрубей (от 20 до 60 г в сутки), которые можно добавлять практически во все блюда, при этом необходимо выпивать не менее 1,5 л жидкости в сутки.

При отсутствии эффекта от пищевых волокон или их непереносимости (появление выраженного вздутия и/или болей по ходу толстого кишечника или в околопупочной области) следует применять препараты на основе оболочки семян *Ispaghula Plantago ovata*. Таким препаратом является мукофальк, препарат из оболочки семян индийского подорожника — *Plantago ovata*.

Мукофальк содержит балластные вещества, которые набухают в просвете кишечника, удерживая воду в большом количестве, увеличивают объем кала, одновременно повышается его эластичность, каловые массы не раздражают слизистую оболочку, опорожнение кишечника значительно облегчается. Под влиянием мукофалька нормализуется стул, уменьшаются боли в животе, метеоризм, препарат также помогает преодолеть привыкание к слабительным средствам.

Мукофальк принимается перед завтраком, по 1 пакетику в день, препарат следует запивать 1–2 стаканами воды. Если утреннего приема препарата недостаточно, можно принять дополнительно еще 1 пакетик перед ужином, а при необходимости еще и перед обедом (максимальная доза — 6 пакетиков в сутки).

Полезно выпивать каждое утро 1–2 стакана холодной воды натощак с добавлением 1–2 ст. ложек меда.

Из пищевого рациона надо исключить продукты, снижающие моторную функцию толстой кишки (рисовая и манная каши, картофельное пюре, кисели, кофе, крепкий чай, шоколад, яйца, сваренные вкрутую, необходимо ограничить употребление вермишели, макарон). Мясо и рыба из рациона не исключаются.

Следует отметить, что у некоторых больных с синдромом раздраженного кишечника запоры могут быть обусловлены не гипотонической, а гипермоторной (спастической) дискинезией толстой кишки. В этом случае также назначается диета № 3, но более щадящая — овощи дают в отварном виде, более широко применяются растительные жиры (при отсутствии избыточной массы тела), а пшеничные отруби следует применять в постепенно увеличивающихся дозах (рекомендуется вначале принимать по 1–2 чайных ложки с постепенным повышением дозы до 3–6 столовых ложек), в последующем можно попытаться снижать дозу отрубей до минимальной, но оптимальной дозы.

Больным с запорами надо рекомендовать прием минеральных вод с учетом типа нарушения моторной функции кишечника: при гипомоторной дискинезии — средне- и высокоминерализованные воды до 200 мл в холодном виде 2–3 раза в сутки, при гипермоторной дискинезии (т. е. при запорах, обусловленных спастическим сокращением толстой кишки) — маломинерализованные, в теплом виде.

Если запоры сопровождаются одновременно метеоризмом, в пищевом рационе ограничивают продукты, вызывающие повышенное газообразование (они указаны выше).

Особенности лечебного питания при СРК с преобладанием диареи

При синдроме раздраженного кишечника, сопровождающемся диареей, больному назначается диета в пределах стола № 4.

Эта диета подробно изложена в главе «Лечение болезни Крона». Здесь же приведены лишь основные положения, касающиеся стола № 4. В пищевой рацион при синдроме раздраженного кишечника с диареей должны включаться продукты, минимально раздражающие слизистую оболочку кишечника и оказывающие нормализующее влияние на его моторную функцию. Больному разрешаются белый хлеб (не свежий, вчерашний); сухари; сухое печенье; свежий творог в протертом виде; картофельное пюре; рисовая, манная каши; мясо отварное или в виде фрикаделей, паровых котлет; рыба отварная; кисломолочные продукты назначаются индивидуально в зависимости от переносимости (обычно рекомендуется трехдневный кефир); яйца, сваренные вкрутую; вермишель, макароны; овощные, фруктовые пюре, вареные, тушеные морковь, кабачки; печеные яблоки. Рекомендуется употребление крепкого горячего чая, кофе, какао на воде, отвар из черники, черничный кисель, ягоды черники, голубики.

Исключаются из рациона пряности, острые и соленые приправы и блюда, молоко цельное, черный хлеб, холодные напитки, жирные сорта рыбы и мяса, сырые цельные (не протертые) овощи и фрукты.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Пища должна приниматься небольшими порциями 5–6 раз в день.

Медикаментозное лечение с учетом клинического варианта синдрома раздраженной кишки

Медикаментозное лечение СРК с преобладанием абдоминальных болей и метеоризма

Этот вариант характеризуется следующими *клиническими особенностями*:

- абдоминальные боли наблюдаются у всех больных, имеют схваткообразный характер, сопровождаются метеоризмом;
- пальпация живота выявляет резистентность передней брюшной стенки и болезненность по ходу всех отделов толстого кишечника и в околопупочной области;
- отмечается усиление болей перед актом дефекации и их уменьшение после опорожнения кишечника, появление боли иногда провоцируется приемом пищи.

Как известно, в настоящее время основными направлениями *патогенеза* СРК признаются:

- дисфункция психической деятельности, сопровождающаяся изменениями вегетативных функций и гуморальными реакциями;
- висцеральная гиперчувствительность;
- нарушения моторики кишечника (Fock и соавт., 2001; Н. А. Жуков и соавт., 2002).

Висцеральная гиперчувствительность является своеобразным биологическим маркером СРК и наблюдается исключительно у пациентов с этим заболеванием (Н. А. Жуков и соавт., 2003). Висцеральная гиперчувствительность сопровождается низким порогом чувствительности к импульсам, идущим от кишечника при изменении моторики, внутрикишечного давления и других параметров деятельности кишечника. Висцеральная гиперчувствительность, «чувствительная» кишка в сочетании с нарушением моторики кишечника и обусловливает появление ведущего симптома СРК — абдоминальных болей.

Висцеральная гиперчувствительность в значительной мере связана с изменениями в энтерохромаффиновой системе кишечника (и, следовательно, нарушением секреции серотонина); повышением активности механорецепторов кишечника, воспринимающих растяжение и сокращение его мускулатуры; участием N-метил-D-аспартат- или кальцийзависимых рецепторов спинного мозга.

В упрощенном виде путь болевых импульсов от кишечника к головному мозгу можно представить следующим образом.

Кишечник → спинномозговой ганглий → задний рог спинного мозга → ретикулярные активирующие системы ствола мозга и таламус → островковая часть головного мозга (формирование аффективных, мотивационных, поведенческих характеристик боли) и передний отдел поясной извилины (формирование эмоционального компонента восприятия боли) → префронтальная область коры головного мозга (когнитивные процессы формирования боли).

Кроме того, у больных с синдромом раздраженного кишечника установлено снижение синтеза эндогенных опиатов, что приводит к угнетению функции эндогенной опиатной антиноцицептивной системы (Lembo и соавт., 2000).

Указанные механизмы формирования висцеральной гиперчувствительности в настоящее время учитываются при лечении формы СРК с болевым синдромом.

В соответствии с основными патогенетическими факторами, для лечения этой формы заболевания применяются следующие группы лекарственных препаратов:

- антихолинергические средства;
- миотропные спазмолитики;
- средства, снижающие висцеральную гиперчувствительность;
- комбинированные препараты.

Антихолинергические средства

До внедрения в клиническую практику других препаратов для лечения болевой формы синдрома раздраженного кишечника антихолинергические средства применялись достаточно широко. Механизм действия антихолинергических (холинолитических) препаратов заключается в том, что они конкурентно блокируют М-холинорецепторы гладкой мускулатуры кишечника, что приводит к устранению действия ацетилхолина, выделяющегося на окончаниях блуждающего нерва, на мускариновые рецепторы, вследствие чего не запускается процесс сокращения мускулатуры кишечника, опосредованный ионами кальция. В итоге наступает расслабление кишечника (спазмолитический эффект) и уменьшение или полное исчезновение болей. В настоящее время известно около 18 антихолинергических препаратов, но, конечно, не все они получили одинаково широкое распространение. По химическому стро-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ению антихолинергические препараты делятся на третичные аммониевые соединения, проникающие через гематоэнцефалический барьер и оказывающие центральное действие (атропин, скополамин, платифиллин, гиосцина бутилбромид) и четвертичные аммониевые соединения, не проникающие через гематоэнцефалический барьер и, следовательно, не проявляющие центрального эффекта (метацин).

Для купирования боли при синдроме раздраженного кишечника применяют антихолинергические средства *атропина сульфат, гиосцина бутилбромид, платифиллин, метацин*. Эти препараты оказывают спазмолитический эффект на тонкую и толстую кишку, понижают тонус желудка, двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря.

Классическим представителем антихолинергических препаратов является *атропин*, однако он применяется в лечении синдрома раздраженного кишечника редко в связи с выраженными побочными эффектами (о побочных эффектах антихолинергических препаратов см. ниже). Более широко применяются препараты растительного происхождения — *препараты красавки* (белладонны), содержащие алкалоиды группы атропина (гиосциамин, скополамин, апоатропин и др.), обладающие антихолинергическим действием. Препараты белладонны обладают незначительными побочными эффектами по сравнению с атропином и могут быть эффективны при нерезко выраженных абдоминальных болях у больных с синдромом раздраженного кишечника. Могут быть рекомендованы следующие препараты белладонны:

- *настойка белладонны* — 5–10 капель (высшая разовая доза 23 капли) 3 раза в день;
- *таблетки «Бекарбон»* (1 таблетка содержит экстракта красавки 0,01 г, натрия гидрокарбоната 0,3) — по 1 таблетке 3 раза в день;
- *таблетки «Беллалгин»* (1 таблетка содержит экстракта красавки 0,015 г, аналгина и анестезина по 0,25 г, натрия гидрокарбоната 0,1 г) — по 1 таблетке 2–3 раза в день;
- *таблетки желудочные с экстрактом красавки* (1 таблетка содержит экстракта красавки 0,01 г, экстракта полыни 0,012 г, экстракта валерианы 0,015 г) — по 1 таблетке 3 раза в день;
- *капли Зеленина* (состав: настойка белладонны 5 мл, настойка ландыша и валерианы по 10 мл, ментола 0,2 г) — по 10–15 капель 3 раза в день (капли обладают спазмолитическим и успокаивающим эффектом, в определенной мере уменьшают метеоризм).

Платифиллин — алкалоид, содержащийся в крестовнике, обладает антихолинергическим, а также прямым миотропным (спазмолитическим папавериноподобным) эффектом. Может применяться для купирования кишечной колики у больных с СРК подкожно по 1 мл 0,2 % раствора, а для курсового лечения в течение 7–10 дней внутрь в виде порошка по 0,003–0,005 г 3 раза в день или в таблетках по 0,005 г 2–3 раза в день.

Метацин — активный и избирательный М-холинолитический препарат. Является четвертичным аммониевым соединением, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, является периферическим антихолинергическим препаратом, причем на периферические М-холинорецепторы (в том числе, гладкой мускулатуры кишечника) действует сильнее, чем атропин, поэтому его спазмолитический эффект превосходит эффект атропина.

Метацин применяется внутрь в таблетках по 0,002 г 3 раза в день до еды в течение 2–3 недель. При резко выраженном болевом синдроме (кишечная колика) можно ввести 1 мл 0,1 % раствора подкожно или внутримышечно.

Гиосцина бутилбромид — антихолинергический препарат, обладает способностью блокировать не только M_1-мускариновые рецепторы, но и M_3-мускариновые рецепторы, которые локализуются преимущественно в гладкой мускулатуре кишечника. В связи с этим гиосцина бутилбромид может быть более эффективен в лечении синдрома раздраженного кишечника по сравнению с другими холинолитиками.

Гиосцина бутилбромид применяется внутрь по 10–20 мг 3–4 раза в сутки при болях в животе.

Бускопан — блокирует мускариновые и никотиновые рецепторы вегетативных нервных узлов, имеет высокую аффинность к интрамуральным рецепторам желудочно-кишечного тракта, снижает тонус и моторику кишечника, практически не проникает через гематоэнцефалический барьер. Чаще всего бускопан принимают внутрь в драже по 10 мг 3 раза в день между приемами пищи, при необходимости через 3–5 дней можно повысить разовую дозу до 20 мг.

Антихолинергические средства могут вызвать развитие *побочных явлений*, особенно при назначении их в больших дозах и при длительном их применении:

- выраженная сухость во рту в связи с уменьшением секреции слюнных желез;
- учащение сердечных сокращений;
- мидриаз (этот эффект наиболее характерен для атропина);

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

- нарушение (парез) аккомодации и повышение внутриглазного давления (эти побочные эффекты характерны, прежде всего, для атропина);
- двигательное и психическое возбуждение (при применении высших доз препаратов, в первую очередь, атропина).

Еще раз следует подчеркнуть, что побочные эффекты развиваются, прежде всего, при лечении атропином, остальные препараты (особенно метацин) вызывают их редко.

В последние годы созданы селективные M_3-антихолинергические препараты, избирательно блокирующие M_3-мускариновые рецепторы гладкой мускулатуры кишечника — *замифенацин* и *дарифенацин*, но пока они еще находятся на стадии клинического изучения.

В настоящее время антихолинергические препараты в лечении синдрома раздраженного кишечника применяются нешироко, эффективность этих препаратов при СРК убедительно не установлена с позиций доказательной медицины. Рекомендуемая продолжительность лечения антихолинергическими препаратами около 7—10 дней.

Миотропные спазмолитические средства

Миотропные спазмолитические средства — наиболее широко применяемая и эффективная группа препаратов для лечения синдрома раздраженного кишечника, протекающего с преобладанием абдоминальных болей.

Миотропные спазмолитики представлены препаратами с различным механизмом действия. Можно выделить следующие *группы миотропных спазмолитиков*:

- ингибиторы фосфодиэстеразы;
- блокаторы натриевых каналов;
- блокаторы кальциевых каналов.

Ингибиторы фосфодиэстеразы

В эту группу включены производные изохинолина — папаверин, дротаверин, бенциклан. Основной механизм действия препаратов этой группы заключается в том, что они ингибируют фосфодиэстеразу IV типа в гладкомышечной клетке, что приводит к уменьшению разрушения и, следовательно, к увеличению внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), под влиянием которого увеличивается поступление ионов кальция из цитоплазмы клетки обратно в саркоплазматический ретикулум, что приводит, таким образом, к уменьшению внутриклеточного содержания кальция в гладкомышечных клетках кишечника и его расслаблению.

Папаверин — алкалоид опия, но в отличие от других алкалоидов опия не влияет на центральную нервную систему. Избирательность действия папаверина в отношении фосфодиэстеразы IV типа меньшая, чем у дротаверина, однако препарат оказывает четкое спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру кишечника, причем, наибольшее — на толстую кишку. Папаверин хорошо всасывается в кишечнике, метаболизируется в печени микросомальными ферментами путем конъюгации с фенолом. Около 60 % папаверина выделяется почками в виде метаболитов, остальная часть — в неизмененном виде.

Применяется внутрь в таблетках по 0,04 г 3—4 раза в сутки. При выраженных абдоминальных болях (кишечная колика) можно ввести подкожно или внутримышечно 1—2 мл 2 % раствора папаверина.

Возможные побочные эффекты папаверина: тошнота, анорексия, запор (при длительном применении); головная боль, головокружение, сонливость, снижение артериального давления, нарушение атриовентрикулярной проводимости (при парентеральном применении), желудочковая экстрасистолия, повышение активности аминотрансфераз и уровня билирубина в крови, аллергические реакции.

Однако следует подчеркнуть, что побочные эффекты папаверина наблюдаются нечасто, их развитие возможно при применении больших доз препарата, особенно парентерально.

Противопоказания: а-в-блокада, глаукома, низкое АД, печеночная недостаточность.

Дротаверин (но-шпа) — по химической структуре близок к папаверину, но в отличие от него обладает высокой селективностью действия в отношении фосфодиэстеразы IV типа. Селективность действия на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта в 5—6 раз выше по сравнению с папаверином, соответственно и спазмолитический эффект дротаверина выше, чем у папаверина.

Дротаверин имеет 100 % биодоступность, быстро и полностью адсорбируется из кишечника, выводится в основном почками в виде образовавшихся в печени метаболитов, период полувыведения около 16 часов.

Применяется внутрь в таблетках по 0,04 г 3 раза в сутки, возможно повышение разовой дозы до 80 мг. При выраженных абдоминальных болях (кишечной колике) можно вводить внутримышечно или подкожно 2 мл (40 мг).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Возможные побочные эффекты: чувство жара, потливость, головокружение, снижение артериального давления, сердцебиения, аллергические реакции, при внутривенном введении — нарушение атриовентрикулярной проводимости.

Противопоказаниями к лечению дротаверином являются выраженная печеночная и почечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада II-III ст., артериальная гипотензия, гиперчувствительность к препарату.

Бенциклан (галидор) — является неселективным ингибитором фосфодиэстеразы, проявляет не только спазмолитический эффект в отношении желудочно-кишечного тракта, но и выраженный сосудорасширяющий эффект. Обладает также слабым местноанестезирующим и седативным действием, при этом не происходит существенного снижения артериального давления.

После приема внутрь бенциклан быстро и практически полностью всасывается, подвергается метаболизму в печени, причем около 97 % препарата выводится с мочой в виде неактивных метаболитов. Бенциклан принимается внутрь в таблетках по 100 мг 1–2 раза в сутки, максимальная суточная доза 400 мг. Возможно внутримышечное введение бенциклана при выраженных абдоминальных болях по 2 мл (50 мг).

Возможны побочные эффекты: сухость во рту, тошнота, снижение аппетита, диарея, повышение активности аминотрансфераз, головокружение, головная боль, нарушения сна, тахикардии. Бенциклан противопоказан при печеночной и почечной недостаточности, пароксизмальной суправентрикулярной и желудочковой тахикардии, доброкачественной гиперплазии предстательной железы с нарушенным мочеиспусканием.

Блокаторы натриевых каналов

Эта группа миотропных спазмолитиков имеет двойной механизм действия: во-первых, блокируются быстрые натриевые каналы, что в свою очередь препятствует открытию потенциалзависимых кальциевых каналов и вхождению ионов кальция в гладкомышечную клетку и фосфорилированию миозина, вследствие чего устраняются спазм и гиперперистальтика кишечника; во-вторых, ограничивается выход калия из гладкомышечных клеток, что предупреждает развитие гипотонии кишечника. Кроме того, препараты этой группы ингибируют фосфодиэстеразу.

Главным представителем блокаторов быстрых натриевых каналов, широко применяемым для лечения синдрома раздраженного кишечника с преобладанием абдоминальных болей, является *мебеверина гидрохлонид* (дюспаталин).

Этот препарат обладает очень важными особенностями действия, имеющими большое клиническое значение. Мебеверина гидрохлорид оказывает прямое спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру кишечника (главным образом, толстой кишки), при этом не подавляется нормальная перистальтика кишечника. Препарат селективно расслабляет гладкие мышцы кишечника, не влияя на гладкую мускулатуру сосудов. Мебеверина гидрохлорид оказывает не только антиспастическое влияние на стенку кишечника, но и нормализует его моторную функцию, поэтому может применяться при синдроме раздраженного кишечника с абдоминальными болями как при наличии запора, так и при диарее.

Мебеверина гидрохлорид метаболизируется в стенке кишки при всасывании и в печени сначала до вератровой кислоты и мебеверинового спирта, затем до других метаболитов. Экскретируется полностью в течение суток почками в виде метаболитов и в небольшом количестве с желчью.

Мебеверина гидрохлорид (дюспаталин) выпускается в капсулах длительного действия по 200 мг и в таблетках по 135 мг.

Наиболее предпочтителен прием препарата в капсулах, по 1 капсуле 200 мг 2 раза в день утром и вечером, лучше за 20 минут до еды. Длительность лечения не менее 1 месяца. После положительного терапевтического эффекта дозу постепенно снижают в течение 2 недель. Капсулу нужно проглатывать целиком, не разжевывая. Капсула является кислотоустойчивой. Таблетки по 135 мг принимают 3 раза в день до еды.

Побочные эффекты мебеверина наблюдаются редко и слабо выражены: головокружение, головная боль, при передозировке — общее возбуждение. Противопоказания к применению: порфирия и беременность.

Эффективность мебеверина (дюспаталина) при синдроме раздраженного кишечника была доказана в нескольких двойных слепых исследованиях (цит.: А. В. Амелин. Клиническая фармакология мебеверина (дюспаталина) и его роль в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. Клин. фармакол. и тер., 2001, 11 (1), 30–33). Наиболее крупное 8-недельное исследование по применению мебеверина у 318 больных с синдромом раздраженного кишечника было проведено Guyot и соавт. в 1997 г. Авторы констатировали положительный эффект у 60 %.

13 Зак. 558

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Блокаторы кальциевых каналов

Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция), применяемые в кардиологической практике, в лечении синдрома раздраженного кишечника не применяются в связи с низкой эффективностью при этом заболевании и частым развитием побочных явлений (тахикардии, артериальной гипотензии, отеков в области нижних конечностей). Для лечения синдрома раздраженного кишечника применяются *селективные блокаторы кальциевых каналов гладких мышц желудочно-кишечного тракта — пинаверия бромид и отилония бромид*.

Как известно, на конечном этапе работа гладкомышечного аппарата кишечника зависит от концентрации ионов кальция в цитоплазме гладкомышечной клетки. Ионы кальция поступают в гладкомышечные клетки через специализированные мембранные каналы (кальциевые каналы). Открытие кальциевых каналов сопровождается поступлением ионов кальция в гладкомышечную клетку, увеличением в ней количества этого иона, что приводит к образованию комплекса актин-миозин и сокращению гладких мышц. Селективные блокаторы кальциевых каналов блокируют поступление ионов кальция в гладкомышечные клетки кишечника, что приводит к его расслаблению, устранению кишечных спазмов и купированию абдоминальных болей, причем обусловленных спазмами не только кишечника, но и других отделов желудочно-кишечного тракта.

Селективные блокаторы кальциевых каналов миоцитов желудочно-кишечного тракта не вызывают системных холинолитических эффектов и системного вазодилатирующего и кардиотропного действия.

Пинаверия бромид (дицетел) — селективный блокатор кальциевых каналов миоцитов желудочно-кишечного тракта. Выпускается в таблетках по 50 мг и 100 мг. После приема внутрь из кишечника абсорбируется всего лишь около 10 % препарата, метаболизируется в печени, выводится из организма главным образом с фекалиями. Рекомендуется применять пинаверия бромид (дицетел) по 50 мг 3—4 раза в день во время еды, не разжевывая таблетку и запивая ее большим количеством воды (около 200 мл). Максимальная суточная доза 300 мг. Полный эффект отмечается после 2—3 дней приема. Длительность лечения при выраженной абдоминальной боли — около 2—3 недель. Не рекомендуется принимать перед сном (может нарушаться засыпание). Побочные эффекты наблюдаются редко, возможны диспепсия, тошнота, запор, в отдельных случаях — аллергические реакции.

Противопоказаниями к лечению пинаверия бромидом являются беременность, детский возраст, индивидуальная гиперчувствительность к препарату. Препарат применяется также для лечения дискинезий желчевыводящих путей.

Эффективность дицетела при синдроме раздраженного кишечника изучена А. Р. Златкиной и соавт. (2005), которые установили, что дицетел в виде монотерапии при курсовом применении в течение 2 недель дает положительный клинический эффект более чем у 60 % больных независимо от клинического варианта синдрома раздраженного кишечника. Полученные результаты совпадают с более ранними исследованиями Levy и соавт. (1977), Virat и соавт. (1987).

Отилония бромид (спазмомен) — селективный блокатор кальциевых каналов гладкомышечных клеток желудочно-кишечного тракта, предназначенный специально для лечения синдрома раздраженного кишечника. Препарат выпускается в таблетках по 40 мг. При приеме внутрь абсорбируется из желудочно-кишечного тракта всего лишь около 5 %, выделение препарата происходит преимущественно с желчью в просвет двенадцатиперстной кишки и далее с фекалиями. Отилония бромид назначается по 1 таблетке 2—3 раза в день в течение 2 недель.

Побочные эффекты бывают редко: возможны запор, тошнота, иногда аллергические реакции.

Противопоказанием является индивидуальная гиперчувствительность.

Роль спазмолитических препаратов в лечении синдрома раздраженного кишечника

В настоящее время спазмолитические миотропные средства занимают ведущее место в лечении синдрома раздраженного кишечника с преобладанием в клинической картине абдоминальной боли. Эффективность спазмолитических средств доказана Poynard и соавт. в 1994 г. и 2001 г. при метаанализах двойных слепых рандомизированных плацебоконтролируемых исследований у больных с синдромом раздраженного кишечника. По данным этих метаанализов улучшение общего состояния отметили 62 % больных, а уменьшение болей в животе 64 % больных. Высокая эффективность спазмолитических препаратов у больных СРК с преимущественным болевым синдромом показана также Jailwala и соавт. (2000) при метаанализе 70 рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований. Предпочтение среди антиспа-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

стических препаратов необходимо, конечно, отдавать селективным блокаторам кальциевых каналов гладкомышечных клеток желудочно-кишечного тракта (пинаверия бромид, отилония бромид) и блокатору быстрых натриевых каналов мебеверину, избирательно действующему преимущественно на мускулатуру кишечника. Все спазмолитики применяются в течение 2 (реже 3) недель, что не только купирует боль, но и обеспечивает нормальный пассаж кишечного содержимого.

Средства, снижающие висцеральную гиперчувствительность

Как было указано выше, висцеральная гиперчувствительность играет большую роль в появлении абдоминальной боли при синдроме раздраженного кишечника. В настоящее время обсуждается группа препаратов, которые снижают висцеральную гиперчувствительность и тем самым уменьшают выраженность абдоминальных болей или даже полностью их купируют. Эта группа препаратов включает:

- антагонисты рецепторов тахикинина;
- противосудорожные средства;
- аналоги соматостатина;
- трициклические антидепрессанты;
- агонисты опиоидных рецепторов.

Однако следует заметить, что это направление лечения СРК пока только развивается, и не все препараты могут быть внедрены в клиническую практику.

Антагонисты рецепторов тахикинина

Известно, что эндогенные тахикинины (субстанция Р, нейрокинины А и В) принимают активное участие в формировании болевых ощущений (висцеральной абдоминальной боли) при синдроме раздраженного кишечника. Имеется три вида тахикининовых рецепторов NK1, NK2, NK3, при этом именно рецепторы NK1 играют ведущую роль в передаче болевых ощущений. Поэтому сейчас проводятся исследования по возможному применению в клинической практике антагонистов NK1-рецепторов. Пока еще эти исследования немногочисленны. В 2001 г. Lee и соавт. опубликовали результаты двойного слепого плацебоконтролируемого исследования по применению NK1-антагониста (CJ11,764) у больных с синдромом раздраженного кишечника. Авторы убедительно доказали снижение выраженности боли и метеоризма при лечении больных этим антагонистом тахикининовых рецепторов NK1. Работы в этом направлении продолжаются.

Противосудорожные средства

Противосудорожные средства в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника пока еще изучены недостаточно, работы в этом направлении пока только начинаются, в частности, проводятся исследования по применению препарата *габалентина*, который является аминокислотой, сходной по своему составу с нейротрансмиттером γ-аминомасляной кислотой.

Аналоги соматостатина

В настоящее время на основании экспериментальных и клинических данных установлено, что аналог соматостатина (гормона, продуцируемого гипоталамусом, D-клетками островков Лангерганса, желудком) *октреотид* достоверно увеличивает порог восприятия боли и замедляет время прохождения содержимого по тонкой и толстой кишке (В. Т. Ивашкин и соавт., 2003). Однако исследований по этому поводу выполнено недостаточно, и октреотид еще не получил широкого распространения в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника.

Трициклические антидепрессанты

В настоящее время трициклические антидепрессанты являются препаратами первого ряда для уменьшения висцеральной гиперчувствительности. Эффективность этой группы препаратов в купировании симптоматики синдрома раздраженного кишечника, в том числе абдоминальных болей, показана в ряде исследований, выполненных в соответствии с требованиями доказательной медицины (Heffner, 1982; Mertz, 1998; Myren, 1982; Rajagopalan, 1998 и др.), а также в метаанализе Jackson и соавт. (2000).

Антидепрессанты не только устраняют депрессию, чувство тревоги, улучшают настроение, но еще обладают и обезболивающим эффектом при синдроме раздраженного кишечника, что в настоящее время связывается с изменением восприятия боли (понижением болевой гиперчувствительности на центральном уровне). В цитированных выше работах установлено, что наименьшим количеством побочных эффектов среди трициклических антидепрессантов обладают *имипрамин* (мелипрамин) и *нортриптилин*.

Лечение этими препаратами надо начинать с дозы 10–25 мг в сутки и постепенно повышать

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ее до 50 мг в сутки. Принято считать, что при получении положительного результата лечение можно проводить в течение 6 месяцев, однако, если в течение 4-недельного курса применения этих антидепрессантов эффекта не получено, лечение целесообразно прекратить. Интересно отметить, что названные низкие дозы антидепрессантов могут не купировать тревогу и депрессию, столь характерные для больных с синдромом раздраженного кишечника, но в то же время могут значительно уменьшить гастроэнтерологические проявления заболевания, в том числе абдоминальную боль.

Как указывалось ранее, в настоящее время более широко применяются антидепрессанты нового поколения — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (см. соответствующий раздел в начале главы). Однако их значение в лечении синдрома раздраженного кишечника находится на стадии изучения.

Агонисты опиоидных рецепторов

В настоящее время группа агонистов опиоидных рецепторов получает все большее распространение. К этой группе относятся *тримебутин* (дебридат, модулон) и *федотозин.*

Тримебутин (дебридат, модулон) является периферическим агонистом (стимулятором) μ, κ и γ-опиоидных рецепторов на протяжении всего желудочно-кишечного тракта. Этот механизм обусловливает очень важную для клинициста особенность: тримебутин является универсальным регулятором кишечной моторики, т. е. он оказывает модулирующее (стимулирующее или расслабляющее) влияние на тонус мускулатуры желудочно-кишечного тракта в зависимости от ее исходного состояния. Этот эффект реализуется через модуляцию высвобождения желудочно-кишечных пептидов мотилина, вазоактивного кишечного пептида, гастрина, глюкагона. Исследованиями Delvaux и соавт. (1997) установлено также модулирующее влияние тримебутина на висцеральную чувствительность, т. е. висцеральная гиперчувствительность, столь характерная для больных с синдромом раздраженного кишечника, значительно уменьшается. В исследованиях Camilleri и соавт. (1994) и Fraitag и соавт. (1992) установлена высокая эффективность тримебутина в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника.

Тримебутин (дебридат, модулон) назначается внутрь по 100 мг 3 раза в день, через 7 дней при неэффективности препарата можно повысить дозу до 600 мг в сутки.

Федотозин — агонист каппа-опиоидных рецепторов, обладает способностью уменьшать висцеральную гиперчувствительность и, следовательно, абдоминальные боли, положительно влияет на моторную функцию кишечника, уменьшает также метеоризм.

Эффективность федотозина у больных с синдромом раздраженного кишечника доказана в исследовании Dapoigny и соавт. (1995). Федотозин принимается внутрь 3 раза в день в разовой дозе от 3 до 30 мг. Длительность лечения колеблется от 4 до 6 недель.

Место препаратов, снижающих висцеральную гиперчувствительность, в современной терапии синдрома раздраженного кишечника

Висцеральная гиперчувствительность играет важную роль в развитии формы синдрома раздраженного кишечника, протекающего преимущественно с болями и метеоризмом. Таким образом, патогенетически обоснованное применение препаратов, снижающих висцеральную гиперчувствительность, должно значительно уменьшить боли и, следовательно, существенно улучшить качество жизни больных с синдромом раздраженного кишечника. В настоящее время с позиций современной доказательной медицины изучены лишь несколько групп препаратов, уменьшающих висцеральную гиперчувствительность: это трициклические антидепрессанты (В класс рекомендаций American College of Gastroenterology, 2002, т. е. рекомендация целесообразна) и агонисты опиоидных рецепторов (в первую очередь, тримебутин). Эти препараты можно включать в лечебную программу при синдроме раздраженного кишечника. Однако исследования в отношении применения препаратов, снижающих висцеральную гиперчувствительность, в настоящее время окончательно еще не завершены.

Комбинированные препараты

Синдром раздраженного кишечника протекает не только с абдоминальными болями, но, как правило, наблюдается и выраженный метеоризм, который, конечно, увеличивает интенсивность болей. В такой ситуации необходимо не только купировать боль, но и устранить или уменьшить метеоризм. Применение только вышеизложенных миотропных спазмолитических средств и препаратов, снижающих висцеральную гиперчувствительность, уменьшает абдоминальные боли, но не устраняет метеоризм.

Фармакологическое воздействие при наличии у больных с синдромом раздраженного кишечника абдоминальных болей и метеоризма долж-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

но быть комбинированным. Эта цель комбинированной терапии достигается путем назначения препарата *метеоспазмил*.

Метеоспазмил является комбинированным препаратом, состоящим из 2 активных компонентов — альверина цитрата и симетикона.

Альверин является миотропным спазмолитиком со следующими механизмами действия:

- Ингибирует фосфодиэстеразу, что ведет к уменьшению разрушения цАМФ и накоплению его в гладкомышечных клетках кишечника;
- Блокирует поступление ионов кальция в гладкомышечные клетки через потенциалзависимые каналы; в результате указанных эффектов в гладкомышечных клетках уменьшается количество ионов кальция, что тормозит соединение актина с миозином, в итоге происходит расслабление мускулатуры кишечника, кишечный спазм снимается;
- Влияет на серотониновые рецепторы и блокирует передачу болевых импульсов к периферическим и высшим нервным центрам через афферентные (центростремительные) нервные волокна, вследствие чего уменьшается висцеральная гиперчувствительность и выраженность абдоминальных болей.

Обобщая все вышесказанное, можно подчеркнуть, что альверин уменьшает абдоминальные боли и оказывает регулирующее воздействие на моторику пищеварительного тракта. Кроме того, альверин нормализует стул.

Симетикон — высокомолекулярный полимер на основе кремния (диметилсилоксан с добавлением 4—7 % двуокиси кремния). Симетикон относится к пеногасителям — поверхностно-активным веществам, уменьшающим поверхностное натяжение на границе раздела сред «жидкость-газ». Под влиянием симетикона газовые пузырьки сливаются, происходит разрушение (осаждение) пены, что, в свою очередь, уменьшает общий объем газа, восстанавливает естественную абсорбцию через слизистую оболочку кишечника. Ускоряет транзит газов по кишечнику и ускоряет их выделение естественным путем.

Таким образом, метеоспазмил за счет двух его компонентов альверина цитрата и симетикона нормализует моторную функцию кишечника, значительно уменьшает метеоризм и абдоминальные боли.

Метеоспазмил изучался во многих исследованиях и сравнивался с плацебо и другими препаратами. «Отличный» и «хороший» эффект при терапии метеоспазмилом получен у 87—90 % больных (В. Т. Ивашкин и соавт., 2003). О. Н. Минушкин (2002) получил «отличный» и «хороший» эффект у 86,7 % больных с синдромом раздраженного кишечника с абдоминальными болями и метеоризмом. Автор установил, что разовый прием препарата быстро (в течение 40 минут) купирует метеоризм и связанные с ним боли в животе и может применяться при синдроме раздраженного кишечника как на фоне базисной терапии, так и в виде монотерапии.

Метеоспазмил выпускается в капсулах, в 1 капсуле содержится 60 мг альверина цитрата и 300 мг симетикона. Препарат назначают по 1 капсуле 2—3 раза в сутки перед едой. Лечение продолжается обычно в течение 2 недель. Переносимость метеоспазмила хорошая, побочных эффектов и противопоказаний нет.

При отсутствии метеоспазмила можно применить следующие препараты, уменьшающие метеоризм:

- *диметикон* — жевательные таблетки по 80 мг, разовая доза 80—160 мг (1—2 таблетки), в зависимости от выраженности метеоризма можно принимать препарат 2—3 раза в день;
- *симетикон* (выпускается в виде препарата *эспумизана* во флаконах по 0,04 г в 3 мл или в капсулах по 0,04) — назначается по 1—2 чайных ложки или по 1—2 капсулы 3 раза в день после еды; аналогичный препарат *дисфлатил* применяется анутрь по 25—50 капель после еды 3 раза в день и перед сном, в 1 мл препарата содержится 0,04 г симетикона;
- *пепфиз* — содержит в 1 таблетке 84 мг папаина, 30 мг грибковой диастазы, 25 мг симетикона. Препарат улучшает пищеварение, расщепление и усвоение белков и углеводов, уменьшает газообразование в кишечнике. Принимать следует внутрь по 1 таблетке 3 раза в день после еды, растворив таблетку в 1/2 стакана воды.

Можно применять также *растительные средства*, уменьшающие метеоризм («ветрогонные» средства): масло фенхеля 5—10 капель 3—4 раза в день; сбор ветрогонный (смесь равных частей листьев мяты, плодов фенхеля, корня валерианы) в виде настоя по 1 ст. л. на 1 стакан воды по 1/4 стакана утром и вечером; укропная вода по 1 столовой ложке 3—6 раз в день.

Медикаментозное лечение синдрома раздраженного кишечника с преобладанием запоров

В данном разделе обсуждаются лишь основные положения по медикаментозному лечению запоров у больных с синдромом раздраженного ки-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

шечника. Подробно о лечении запоров см. отдельную главу в данном руководстве.

Запоры являются характерным признаком СРК.

В соответствии с Римским III Консенсусом (2006) различают функциональный запор, когда кишечные расстройства (запор) являются первопричиной обращения пациента за медицинской помощью, и синдром раздраженного кишечника с запором, когда основным симптомом является боль в животе, сочетающаяся с кишечными расстройствами (запором). Диагностические критерии функционального запора представлены в главе «Лечение запоров».

При синдроме раздраженного кишечника с запором имеются болевой абдоминальный синдром и все критерии запора, в том время как при функциональном запоре абдоминальная боль отсутствует. Кроме того, для СРК характерно чередование запоров и диареи, чего не бывает при функциональном запоре.

В настоящее время имеется большое количество слабительных препаратов, которые подразделяются на несколько групп (см. подробно в главе «Лечение запоров»). Однако далеко не все слабительные средства могут быть рекомендованы больным с синдромом раздраженного кишечника. Так, например, следует избегать применения солевых слабительных, так как они могут усилить болевой синдром и, кроме того, к ним быстро развивается привыкание, появляется необходимость в увеличении дозы, что увеличивает риск появления побочных эффектов.

Нежелательно также применение (особенно длительное) препаратов, вызывающих химическое раздражение рецепторов слизистой оболочки кишечника (бисакодил, касторовое масло, алкалоиды сены, натрия пикосульфид и др.). При длительном применении снижается их эффективность, возможно усиление болей в животе, при длительном лечении препаратами сены, крушины развиваются псевдомеланоз кишечника и другие побочные эффекты (см. главу «Лечение запоров»).

В настоящее время наиболее оптимальными послабляющими средствами для лечения больных с синдромом раздраженного кишечника с запорами большинством гастроэнтерологов считаются препараты форлакс, мукофальк и в ряде случаев — лактулоза.

Форлакс (макрогол) — относится к группе осмотических слабительных средств, представляет собой высокомолекулярный оксид этилена (полиэтиленгликоль), который образует водородные связи с молекулами воды в просвете кишечника, вследствие чего развиваются следующие эффекты:

- регидратация и размягчение химуса (содержимого) кишечника, улучшение пассажа химуса на протяжении всего кишечника;
- стимуляция механорецепторов кишечника в связи с нормализацией объема химуса, улучшение кишечной перистальтики;
- восстановление рефлекса эвакуации в связи с нормализацией объема и консистенции химуса и улучшение акта дефекации.

Форлакс не всасывается в кишечнике, не метаболизируется, не изменяет кишечного химуса, действует независимо от бактериальной флоры кишечника, не вызывает образования газов в результате процессов брожения в кишечнике, предупреждает потерю с фекалиями электролитов. В связи с вышеуказанным принято считать, что форлакс сохраняет (не нарушает) нормальную физиологию кишечника.

Клиническими исследованиями (О. Н. Минушкин, 1998; О. Н. Минушкин, Г. А. Елизаветина, 2004 и др.) установлено, что эффект форлакса постоянен во времени, синдром привыкания не развивается. Форлакс можно применять в течение нескольких месяцев и даже лет.

Форлакс (макрогол 4000) выпускается в пакетиках по 10 г порошка для приготовления питьевого раствора. Содержимое 1–2 пакетиков растворяют в 1 стакане кипяченой воды, принимают внутрь утром. Послабляющий эффект проявляется через 24–48 часов после приема. Рекомендуется непрерывный 10–14-дневный курс лечения. При выраженных запорах можно принимать форлакс в дозе 40 мг (4 пакетика, т. е. 2 пакетика утром и 2 пакетика вечером) в течение 3 дней, затем по 20 мг (2 пакетика) еще 12 дней.

При одновременном применении с форлаксом других лекарственных препаратов возможно уменьшение их всасывания в кишечнике, поэтому форлакс рекомендуется принимать отдельно от других лекарств (с интервалом не менее 2 часов).

Переносимость форлакса хорошая. При приеме больших доз возможна диарея, которая прекращается самостоятельно через 1–2 суток после отмены препарата; после купирования диареи можно возобновить прием форлакса, но в меньших дозах. Однако при выраженной гипотонии толстой кишки форлакс может оказаться неэффективным.

Препарат противопоказан при воспалительных заболеваниях кишечника.

Мукофальк — слабительное средство растительного происхождения, главным действующим

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

веществом которого являются гидрофильные волокна из оболочки семян подорожника. Гидрофильные волокна удерживают в значительном количестве воду, за счет чего увеличивается объем стула, он становится мягким, дефекация облегчается.

Методика лечения мукофальком описана в начале данной главы. Мукофальк противопоказан при органическом сужении отделов желудочно-кишечного тракта, наличии кишечной непроходимости, желудочно-кишечных кровотечениях, трудно компенсируемом сахарном диабете.

Лактулоза (дюфалак, лактусан) — синтетический дисахарид с осмотическими свойствами, который не расщепляется в тонкой кишке, поступает в неизмененном виде в толстую кишку, где под действием бактериальной флоры расщепляется (преимущественно бифидобактериями) с образованием низкомолекулярных органических жирных кислот, что приводит к снижению pH кишечного содержимого и повышению осмотического давления в кишечнике. За счет осмотического действия увеличивается объем кишечного содержимого, что приводит к послабляющему эффекту. Кроме того, снижение pH в просвете кишки вызывает раздражение ее рецепторов и стимулирует ее моторику, что также способствует развитию послабляющего эффекта. Одновременно под влиянием лактулозы уменьшается образование аммиака в толстом кишечнике, что послужило основанием для применения лактулозы в лечении печеночной энцефалопатии.

Лактулоза выпускается в виде сиропа и в качестве слабительного средства. Вначале назначается в дозе 15 мл 2 раза в день. Однако в последующем эффект лактулозы может ослабевать и приходится повышать дозу до 90—160 мл в сутки. При длительном применении, особенно больших доз препарата, возможно значительное усиление метеоризма.

В лечении запоров у больных с синдромом раздраженного кишечника могут быть полезны также препараты, влияющие непосредственно на моторную функцию кишечника (*миотропные спазмолитики и прокинетики*).

Миотропные спазмолитики назначаются при гипермоторной дискинезии кишечника, т. е. при запорах на фоне спастического сокращения толстой кишки (миотропные спазмолитики изложены выше). При запорах на фоне гипомоторной дискинезии кишечника (атонические запоры) целесообразно использовать *прокинетики*: антагонисты дофаминовых $Д_2$-рецепторов (метоклопрамид — церукал, домперидон — мотилиум); агонисты 5-гидрокситриптаминовых $5HT_4$-(серотониновых) рецепторов (цизаприд, мосаприд, мегасерод); агонисты $5HT_1$-рецепторов (суматриптан). Подробно о прокинетиках см. в главе «Лечение функциональной диспепсии». Здесь же отметим, что из всех прокинетиков только агонист 5-гидрокситриптаминовых рецепторов цизаприд обладает способностью значительно усиливать пропульсивные сокращения толстой кишки, ее моторную активность, ускорять транзит содержимого по толстой кишке и снижать порог чувствительности прямой кишки к дефекации. Все эти свойства цизаприда способствуют устранению запоров, возникших на фоне атонической (гипотонической) дискинезии кишечника. Для этого необходимо применять цизаприд в суточной дозе не менее 30 мг. Однако использование прокинетика цизаприда (координакса) сдерживается тем, что он удлиняет интервал QT на ЭКГ и способствует развитию желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может оказаться жизнеопасной. Цизаприд нельзя применять у пациентов с удлиненным интервалом QT, а также при гипомагниемии, гипокалиемии. В связи с этим более целесообразно использовать прокинетик нового поколения, агонист 5-гидрокситриптаминовых $5HT_4$-(серотониновых) рецепторов *мозаприд (мозакс)* в таблетках по 5 мг 2—3 раза в день после еды, который не удлиняет интервал QT и не обладает аритмогенным эффектом, правда, влияние этого препарата на моторику толстой кишки менее выражено.

В последние годы стал применяться новый прокинетик *тегасерод*, который является селективным агонистом $5HT_4$-(серотониновых) рецепторов. Prather и соавт. (2000) установили, что тегасерод значительно сокращает время транзита кишечного содержимого при синдроме раздраженного кишечника с преобладанием запоров. Novick и соавт. (2002) изучили эффективность тегасерода и 1519 женщин с синдромом раздраженного кишечника в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании и убедительно показали, что тегасерод по эффективности достоверно превосходил плацебо, причем, действие препарата проявлялось уже в течение первой недели и сохранялось на протяжении всего времени применения. Тегасерод (зелмак) применяется внутрь в дозе 2—6 мг 2 раза в сутки. Переносимость препарата хорошая. Одним из возможных (нечастых) побочных эффектов препарата может быть диарея.

В 2004 г. Johanson и соавт. опубликовали результаты многоцентрового плацебоконтролиру-

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

емого исследования по применению тегасерода у 1348 больных хроническим запором. Лечение проводилось тегасеродом в дозе 2 мг или 6 мг два раза в сутки. Уже в первые 4 недели препарат в обеих дозах по эффективности превосходил плацебо. Положительный эффект сохранялся до конца исследования. После прекращения лечения синдрома отмены не наблюдалось. Отмечена хорошая переносимость препарата.

При выраженной гипотонии или атонии толстой кишки и упорных вследствие этого запорах возможно сочетание прокинетиков и форлакса, при этом, конечно, необходимо индивидуальное дозирование препаратов (Э. П. Яковенко, Н. А. Агафонова, 2003). Следует подчеркнуть большую роль немедикаментозных методов лечения запоров (модификация диеты, физические упражнения, массаж, психотерапия, физиолечение), которые следует проводить на фоне приема указанных выще медикаментозных средств.

Медикаментозное лечение синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи

У здоровых взрослых людей частота стула может изменяться от 3 раз в день до 3 раз в неделю, а масса кала — от 100 г до 200 г в сутки.

Под диареей принято понимать учащенное (более 3 раз в сутки) опорожнение кишечника с выделением жидких или кашицеобразных испражнений. Диарея, продолжающаяся более 4 недель, определяется как хроническая.

При синдроме раздраженного кишечника нередко наблюдается вариант с преобладанием диареи. Этот вариант характеризуется следующими особенностями:

- жидкий стул 2–4 раза в день (как правило, более 3 раз в сутки), преимущественно в утренние часы после завтрака, иногда с примесью слизи и остатков непереваренной пищи (но без примеси крови);
- объем каловых масс за сутки обычно меньше 300 см^3;
- изредка императивные позывы на дефекацию;
- отсутствие диареи в ночное время.

Основными антидиарейными препаратами, применяемыми для купирования диареи при синдроме раздраженного кишечника являются лоперамид и смекта.

Лоперамид (имодиум) противодиарейный препарат, имеющий следующие механизмы действия:

- стимулирует опиоидные μ-рецепторы стенки кишечника, вследствие чего угнетается высвобождение ацетилхолина и простагландинов, а это, в свою очередь, приводит к снижению мышечного тонуса кишечника, снижению пропульсивной двигательной активности кишечника и увеличению времени продвижения кишечного содержимого, т. е. антидиарейному эффекту;
- повышает тонус анального сфинктера и уменьшает частоту и интенсивность позывов к дефекации;
- уменьшает гиперсекрецию слизи в толстом кишечнике;
- уменьшает кишечную секрецию через влияние на опиоидные рецепторы и путем угнетения кальмодулина и блокады кальциевых каналов;
- уменьшает потерю жидкости и электролитов, а также снижает потерю защитных иммуноглобулинов (вследствие антидиарейного эффекта);
- увеличивает всасывание воды и электролитов и продолжительность действия защитных иммуноглобулинов (эти эффекты обусловлены увеличением времени кишечного транзита).

Абсорбция лоперамида составляет около 40 %, он избирательно накапливается в гладкой мускулатуре и нервных сплетениях стенки кишечника и почти не поступает в системный кровоток, потому что быстро и интенсивно метаболизируется в печени и быстро экскретируется с желчью в двенадцатиперстную кишку и далее выделяется естественным путем (с калом) и частично почками. В связи с такими особенностями метаболизма лоперамида он практически не проникает через гематоэнцефалический барьер и не вызывает побочных центральных эффектов.

Лоперамид (имодиум) выпускается в капсулах по 2 мг, таблетках по 0,002 г, лингвальных таблетках по 0,002 г и в растворе для приема внутрь с содержанием в 5 мл 1 мг препарата.

Капсулы и обычные таблетки принимаются внутрь без предварительного разжевывания (запиваются водой). Лингвальные таблетки кладут на язык, и они распадаются через несколько секунд, после чего их проглатывают со слюной, не запивая водой. Лингвальная таблетка — наиболее предпочтительная форма применения лоперамида, так как она удобна в применении (не требуется запивать водой) и наиболее быстро обеспечивает противодиарейный эффект.

При выраженной острой диарее лоперамид назначается в дозе 4 мг одномоментно и далее по

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

2 мг после каждой дефекации, максимальная суточная доза при самостоятельном применении — 8 мг, при приеме препарата под врачебным наблюдением — 16 мг.

При синдроме раздраженного кишечника имеет место хроническая диарея, при которой можно принимать лоперамид в капсулах или в виде обычных таблеток и чаще всего суточная доза составляет 4–6 мг (2–3 капсулы или таблетки).

Если диарея сочетается с метеоризмом, можно сочетать лоперамид с приемом симетикона, уменьшающим газообразование в кишечнике (см. выше). Можно применять комбинированный препарат *имодиум плюс*, содержащий 2 мг лоперамида и 125 мг симетикона, он эффективно устраняет диарею и метеоризм.

При лечении лоперамидом возможны следующие побочные эффекты: сухость во рту, усиление болей в животе, тошнота, рвота (при применении больших доз препарата), запор, усиление метеоризма, иногда головокружение (очень редко).

Основными противопоказаниями к лечению лоперамидом являются: кишечная непроходимость, дивертикулез кишечника, беременность (I триместр) и период лактации, острый язвенный колит, детский возраст до 2 лет, инфекционная диарея.

Диосмектит (смекта) — адсорбирующее и противодиарейное средство, имеет дискоидно-кристаллическую структуру, оказывает защитное действие на слизистую оболочку желудка и кишечника (образует защитный барьер от водородных ионов, кишечных микроорганизмов и их токсинов), образуя поливалентные связи с гликопротеинами слизи и увеличивая ее количество. Обладает также выраженным противодиарейным эффектом. Рекомендуется при синдроме раздраженного кишечника с преобладанием диареи, а также при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в качестве антисекреторного средства.

У больных с синдромом раздраженного кишечника смекта уменьшает боли в животе, уменьшает выраженность метеоризма, купирует диарею (de Barry, 1992; Dupont, 1990; Fodor, 1984; Van Maercke, 1987).

Диосмектит (смекта) выпускается в пакетах по 3,0 г, применяется внутрь по 1 пакету (3,0 г) 3 раза в сутки, содержимое пакета растворяют в воде.

Возможные побочные эффекты: запор, аллергические реакции. Противопоказание к назначению диосмектита — кишечная непроходимость.

Необходимо помнить, что при одновременном применении смекты и других препаратов возможно уменьшение их всасывания, поэтому между приемом диосмектита (смекты) и других лекарственных средств необходимо соблюдать интервал в 1–2 часа.

Одним из направлений антидиарейной терапии является применение антагонистов серотониновых рецепторов. Известно, что в кишечнике сосредоточено около 95 % запасов серотонина, который оказывает активное влияние на функцию кишечника через определенные рецепторы. Одним из первых антагонистов $5HT_3$-серотониновых рецепторов, предложенных в качестве антидиарейного препарата, является *алосетрон* (лотронекс). Этот препарат замедляет транзит кишечного содержимого, вызывает расслабление кишечника, уменьшает боли в животе и диарею.

Эффективность алосетрона в лечении синдрома раздраженного кишечника у женщин с преобладанием диареи была показана Camilleri и соавт. (2000) в рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании. Однако в последующем Friedel, Thomas и Fisher (2001) обнаружили возможность развития ишемического колита (даже с перфорацией кишечника в отдельных случаях) при применении алосетрона, в связи с чем применение этого препарата было временно запрещено. Однако в апреле 2002 г. совещательным комитетом организации по контролю за качеством лекарств и продуктов питания США было принято решение о возможности использования алосетрона при тяжелой диарее в начальной дозе 1 мг в день. До получения окончательных выводов о безопасности этого препарата, вероятно, применять его не стоит.

В настоящее время проводится изучение еще одного антагониста $5HT_3$-рецепторов *силансетрона*.

В лечении диарейного синдрома могут также применяться *кальция карбонат* по 0,5 г 3–4 раза в день, а также вяжущие средства растительного происхождения:

- черничные кисели, ягоды черники;
- отвары из зерен овса;
- отвары коры дуба;
- отвары корня кровохлебки;
- отвары ягод черемухи (подробнее см. в главе «Лечение хронического энтерита).

Физиотерапевтическое лечение

Исследований, посвященных изучению влияния физиотерапевтического лечения на клинические проявления СРК, выполненных в соответствии

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

с положениями доказательной медицины, в настоящее время нет. Эффективность физиотерапевтического лечения при СРК не доказана, применение этих методов носит эмпирический характер. Однако в ряде случаев включение физиотерапевтических методов в комплекс лечебных мероприятий при СРК бывает полезным и, следовательно, оправданным.

Выбор физиотерапевтических методик производится с учетом доминирующего симптома в клинической картине синдрома раздраженного кишечника: боли, диареи или запора.

При выраженном болевом синдроме, спастических явлениях и диарее может рекомендоваться легкое тепло в виде согревающих компрессов (полуспиртовых, масляных), электрофорез новокаина, хлорида кальция, сульфата цинка, теплые хвойные ванны (А. И. Парфенов. 2003). Могут быть полезны аппликации озокерита на область живота при температуре 50–60°С на 20–30 минут, индуктотермия, электрическое поле УВЧ (И. И. Дегтярева, 2004).

При преобладании запоров в клинической картине СРК применяются методики, направленные на повышение моторно-эвакуаторной функции кишечника: массаж живота, электрофорез с прозерином, токи Бернара, фарадизация живота (указанные методики более эффективны при гипотонических запорах). При запорах, обусловленных гиперкинетической дискинезией толстого кишечника, более целесообразны: электрофорез с папаверином, платифиллином, магнезией, диатермия; парафиновые аппликации.

По данным Л. У. Назарова и соавт. (1997), при СРК эффективна электроакупунктура или лазерное воздействие на биологически активные точки. Возможно использование обычной акупунктуры (иглорефлексотерапии), конечно, с учетом состояния моторной функции кишечника.

Бальнеотерапия тоже может быть эффективна в лечении синдрома раздраженного кишечника. При проведении бальнеотерапии следует учесть, что холодные водные процедуры усиливают перистальтику кишечника, а тепловые, наоборот, ее тормозят и уменьшают кишечные спазмы.

Разумеется, физиолечение не следует проводить при сомнениях в диагнозе синдрома раздраженного кишечника.

Санаторно-курортное лечение

Больным с синдромом раздраженного кишечника следует рекомендовать санаторно-курортное лечение, при этом используются следующие его положительные факторы:

- благоприятное психоэмоциональное воздействие, психоэмоциональная разгрузка;
- правильно организованное лечебное питание с учетом доминирующей симптоматики синдрома раздраженного кишечника;
- рациональное применение минеральных вод, в первую очередь, при запорах;
- массаж живота, общий массаж, дифференцированная физиотерапия;
- лечебная физкультура;
- рациональная психотерапия.

Наиболее подходящими курортами для лечения больных с синдромом раздраженного кишечника являются Ессентуки, Железноводск, Березовские минеральные воды, Миргород, Моршин, Дорохово.

А. И. Парфенов (2002) указывает, что санаторно-курортное лечение рекомендуется как завершающий этап комплексной терапии больных с синдром раздраженного кишечника с целью их полной физической и психоэмоциональной реабилитации.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что после проведения первичного курса лечения (обычно в течение 6 недель) необходимо тщательно оценить его результат и еще раз окончательно убедиться в диагнозе синдрома раздраженного кишечника и отсутствии органической патологии желудочно-кишечного тракта (в первую очередь, злокачественного новообразования). При отрицательном эффекте первичного курса лечения необходимо произвести «ревизию», пересмотр диагноза, провести дополнительное обследование, произвести анализ проводимого лечения.

При подтверждении диагноза синдрома раздраженного кишечника проводится последующая базовая терапия в течение 1–3 месяцев, она должна быть комплексной, дифференцированной с учетом доминирующей клинической симптоматики, характера нарушений моторной функции кишечника, психологических особенностей больного, сопутствующих заболеваний.

Согласно литературным данным, хороший лечебный эффект наблюдается у 30 % больных, стойкая ремиссия — у 10–15 % больных. Однако состояние больных обычно многие годы остается удовлетворительным, так как при СРК не развивается каких-либо тяжелых осложнений (кровотечений, стриктур, перфораций, кишечной непроходимости) или синдрома мальабсорбции.

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Приложения к тому 2

Приложение 2.1. Варианты дифференцированного лечения неспецифического язвенного колита («Основанный на доказательствах Европейский консенсус по диагностике и лечению язвенного колита», 2006, в скобках приведены уровни доказательности и степени рекомендаций).

Лечение проктита
В качестве начальной терапии проктита легкой или средней степени активности преимущественно применяются свечи с месалазином в дозе 1 г в сутки (УД 1b, СР B). Эффективным альтернативным методом является применение пенных микроклизм с месалазином (УД 1b). При необходимости усиления терапии рекомендуется комбинация местного лечения месалазином с приемом месалазина внутрь или с местным лечением кортикостероидами (УД 1b, СР B). Изолированный пероральный прием месалазина менее эффективен (УД 1b).

Лечение левостороннего колита
При левостороннем язвенном колите легкой и средней степени активности назначаются препараты аминосалициловой кислоты местно (УД 1b, СР B) в сочетании с приемом месалазина внутрь в дозе более 2 г/сут (УД 1a, СР A). Применение кортикостероидов или месалазина ректально менее эффективно, чем комбинированная терапия (УД 1b, СР B). Местное лечение месалазином более эффективно, чем ректальное применение кортикостероидов (УД 1a, СР A). Изолированное пероральное лечение аминосалицилатами менее эффективно (УД 1a, СР A). При отсутствии быстрого эффекта от приема месалазина внутрь целесообразна системная глюкокортикоидная терапия (УД 1b, СР C). При высокой активности левостороннего колита больных госпитализируют для интенсивной системной терапии (УД 1b, СР B).

Лечение распространенного язвенного колита
При легкой и средней активности распространенного колита первоначально должно проводиться лечение месалазином в дозе более 2 г/сут (УД 1a, СР A) в сочетании с местным применением месалазина (УД 1b, СР A). Изолированная пероральная терапия препаратами аминосалициловой кислоты вызывает ремиссию лишь у небольшого числа больных (УД 1a, СР A). При отсутствии быстрого ответа на месалазин целесообразно назначение системной глюкокортикоидной терапии (УД 1b, СР C), она целесообразна также и тогда, когда пациенты получают поддерживающую терапию. Больные с тяжелыми формами распространенного язвенного колита обычно госпитализируются с целью интенсивного лечения (УД 1b, СР B).

Лечение тяжелого язвенного колита различной протяженности
Лечение больных язвенным колитом высокой степени активности с признаками общей интоксикации должно проводиться в стационаре (УД 5, СР Д) с применением глюкокортикостероидов внутривенно (метилпреднизолон 60 мг/сут или гидрокортизон 400 мг/сут) (УД 1b, СР B). При отсутствии эффекта от внутривенно вводимых кортикостероидов применяется монотерапия циклоспорином до достижения минимальной терапевтической концентрации (УД 1b, СР C). Лечение пациентов лучше проводить совместно гастроэнтерологу и колоректальному хирургу (УД 5, СР D).

Лечение язвенного колита различной протяженности, резистентного к лечению внутривенными кортикостероидами
Ответ на внутривенно вводимые кортикостероиды лучше всего оценивать объективно (по частоте стула, СРБ, рентгенограмме брюшной полости) на третий день (УД 2b, СР B). После этого необходимо рассмотреть и обсудить варианты хирургического лечения. Однако нередко бывает уместна вторая линия терапии — или циклоспорином (УД 1b, СР B), или инфликсимабом (УД 1b, СР B), или такролимусом (УД 1b, СР B). При клиническом ухудшении показана колэктомия. Если в течение 4–7 дней не отмечается улучшения, обычно рекомендуется колэктомия (УД 5, СР D).

Лечение язвенного колита, рефрактерного к пероральным стероидам
Больные с постоянно активным стероидзависимым язвенным колитом должны лечиться азатиоприном / меркаптопурином (УД 1b, СР B), однако необходимо также рассматривать и обсуждать возможность хирургического лечения. Кроме того, следует помнить о возможности использования внутривенного введения кортикостероидов, а также о возможности лечения инфликсимабом (УД 1b, СР B) или ингибиторами кальциневрина (УД 3, СР C) — циклоспорином, такролимусом.

Лечение язвенного колита, рефрактерного к иммуномодуляторам
Необходимо рассмотреть возможность применения инфликсимаба (УД 1b, СР B) или хирургического лечения. Непрерывная медикаментозная терапия, не позволяющая получить ремиссию без кортикостероидов, не рекомендуется (УД L5, СР D).

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Приложение 2.2. Критерии уровней доказательности Оксфордского центра медицины, основанной на доказательствах

Уровень	Исследования по диагностике	Исследования по лечению
1a	Систематический обзор (СО) гомогенных диагностических исследований 1 уровня	Систематический обзор гомогенных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)
1b	Подтверждающее когортное исследование с хорошими эталонами	Отдельное РКИ (с узким доверительным интервалом)
1c	Специфичность настолько высока, что позитивный результат устанавливает диагноз или чувствительность настолько высока, что отрицательный результат исключает диагноз	«Все или ничего» (все пациенты умирали до появления исследуемого препарата, а сейчас некоторые на нем выживают или некоторые пациенты умирали до появления препарата, а сейчас все на нем выживают)
2a	СО гомогенных диагностических исследований уровня 2 и выше	СО гомогенных когортных исследований
2b	Исследовательское когортное исследование с хорошими эталонами	Отдельное когортное исследование (включая РКИ низкого качества, то есть наблюдение < 80%)
2c		Исследование «исходов»; экологические исследования
3a	СО гомогенных исследований уровня 3b и лучше	СО гомогенных исследований «случай – контроль»
3b	Исследования с непоследовательным включением пациентов или с неоднородным применением эталона	Отдельное исследование «случай – контроль»
4	Исследование «случай – контроль», плохой или не независимый эталон	Описание серии случаев (и когортное исследование либо исследование «случай – контроль» плохого качества)
5	Мнение эксперта без подробной критической оценки или основанное на лабораторном исследовании либо «первых принципах»	Мнение эксперта без подробной критической оценки или основанное на лабораторном исследовании либо «первых принципах»

Приложение 2.3. Критерии степеней рекомендаций Оксфордского центра медицины, основанной на доказательствах

A	Соответствует исследованиям 1 уровня
B	Соответствует исследованиям 1 или 2 уровня или экстраполяции исследований 1 уровня
C	Исследования 4 уровня или экстраполяция исследований 2 или 3 уровня
D	Уровень доказательности 5 или беспорядочно непоследовательное либо неубедительное исследование любого уровня

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Предметный указатель

ASTRONAUT исследование 410
COMMAND исследование 371
Helicobacter pylory
при язвенной болезни 419
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 362
при функциональной диспепсии 380, 383
NO-синтетаза 359
OMNIUM исследование 410
Savari-Miller классификация рефлюкс-эзофагитов 363

А

абеталипопротеинемия 503
аблация радиочастотная 376
абомин 391
аглютеновая диета 534
адгезины 611
азатиоприн
при болезни Крона 609
при неспецифическом язвенном колите 639
азота оксид
при ахалазии кардии 359
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 362
аира корень 459
аккомодация желудка 380
аксид см. низатидин
активность хронического гастрита 386
актовегин 540
алгедрат 444
алендронат 540
аликофорсен 645
аллергенспецифическая терапия 489
аллергический гастроэнтерит 484
аллопуринол 645
алмагель 445
алсукрал см. сукралфат
альбумин 520
альвезин 565
альверин 729
альмагель-нео 370
альпразолам 718
альфогель 444
алюгастрин 445
алюминия гидроксид
при хроническом энтерите 564
при язвенной болезни 444
аминокапроновая кислота 472
аминокровин 520
при хроническом энтерите 565
5-аминолевулиновая кислота 375
аминоплазмаль 519
аминоплазмол 565
5-аминосалициловая кислота
при болезни Крона 607
при неспецифическом язвенном колите 631
местное применение 650
аминосол 519
аминостерил 518
аминостерил 519
аминотроф 565
амитриптилин 481
амлодипин
при ишемической болезни кишечника 669
при эзофагоспазме 357
амоксициллин
при дисбактериозе 579
при хроническом хеликобактерном гастрите 398
при язвенной болезни 423
ампиокс 579
ампициллин 579
амплипульс 396
амфотерицин В 581
анемия при хроническом атрофическом гастрите 393
анестетики
при неспецифическом язвенном колите
местное применение 651
анизмус 692
антагонисты кальция при ахалазии кардии 360
антацидные препараты
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 369
при функциональной диспепсии 383
при язвенной болезни 442
антидепрессанты 675
антирефлюксное хирургическое лечение при ГЭРБ 373
антихеликобактерная терапия 419
антрагликозиды 698
антральный гастрит хронический 385
аргоноплазменная коагуляция 474
аспергиллезный дисбактериоз 582
атропин 723
при язвенной болезни 433
атрофический гастрит хронический 387
аттапульгит 559
аферез лейкоцитов 646
афобазол 718
ахалазия кардии 359
ацидин-пепсин 391
ацилакт 589
аципол 589

Б

базиликсимаб 643
байофидбэктерапия 710
бактериологическое исследование кала 574
бактериофаги 584
бактиспорин 590
бактисубтил
при дисбактериозе 590
при хроническом энтерите 559
баллонная дилатация пищевода 360
балсалазид 636
Барретта эзофагит 375
беласорб 560
белладонны экстракт
при хроническом энтерите 562
при эзофагоспазме 358
при язвенной болезни 433
бенциклан 725
беременность при болезни Крона 623
Бернара диадинамические токи 461
Беста индекс 602
билиарный рефлюкс-эзофагит 370
билигнин 564
биовестин-лакто 592
биопсия
пищевода 375
четырехквадрантная 376
слизистой толстой кишки при неспецифическом язвенном колите 627
биоспорин
при дисбактериозе 590
при хроническом энтерите 559
биофлор 590
бисакодил 701
бисептол 580
бифидо-бак 593
бифидобактерии 571
бифидок 589
бифидумбактерин
при дисбактериозе 587
при хроническом энтерите 559
бификол
при дисбактериозе 588, 590
при хроническом энтерите 559
бифилиз 588
бифилонг 589
бифистим 593
бифиформ 588
блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 366
болезнь Крона 598
боль эпигастральная 378

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

ботулотоксин при ахалазии кардии 360
британские рекомендации по лечению воспалительных заболеваний кишечника 660
британское общество гастроэнтерологов, рекомендации по лечению болезни Крона 617
будесонид
при болезни Крона 608
при неспецифическом язвенном колите 637
местное применение 649
бускопан см гиосцина бутилбромид
бутират
при неспецифическом язвенном колите 645
местное применение 652

В

вазелиновое масло 707
вазоактивный интестинальный полипептид при ахалазии кардии 359
валин 520
Вальдмана болезнь 548
ванкомицин 581
венофер при нарушениях всасывания 525
венское питье 700
вентер см. сукралфат
вентрисол см. коллоидный висмута субцитрат
верапамил при ахалазии кардии 360
визилизумаб 645
викаир 443, 448
викалин 443, 447
висмута нитрат
при хроническом энтерите 559
при хроническом хеликобактерном гастрите 399
висмута препараты
при неспецифическом язвенном колите местное применение 652
при хроническом хеликобактерном гастрите 398
висмута трикалия дицитрат 424
висцеральная гиперчувствительность 380
виталипид 521
витамин B_{12}
при хроническом атрофическом гастрите 393
нарушение всасывания 504
внутрижелудочное pH 366
водоросли бурые сложные 702
воды дефицит, расчет 482
всасывания нарушенного синдром 494
второй линии терапия при хроническом хеликобактерном гастрите 399

Г

габалентин 727
гавискон 446
галидор см. бенциклан
гальванизация
при хроническом хеликобактерном гастрите 402
при язвенной болезни 461
гальванический воротник по Щербаку при ахалазии кардии 360
гастал 445
гастрит
гипертрофический хронический 405
неатрофический хеликобактерный хронический 397
гастродуоденоскопия лечебная при язвенной болезни 462
гастромукопротеин 387
гастрофарм
при дисбактериозе 589
при хроническом хеликобактерном гастрите 400
при язвенной болезни 454
гастроцепин 434
гастроцитопротекторы 452
гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь 362
дифференцированная терапия 370
гастроэнтерит
аллергический 484
эозинофильный 491
Гафтера смесь 443
гелюсил-лак 446
гемосорбция при неспецифическом язвенном колите 646
гемохроматоз первичный 507
гепариум гиперикум 675
герпетиформный дерматит Дюринга 541
гидрокортизон 637
гидротальцид см. рутацид
гиосцина бутилбромид
при синдроме раздраженного кишечника 723
при эзофагоспазме 358
гипербарическая оксигенация 461
гиперчувствительность висцеральная 380
гипоаллергенная диета 491
гипоальбуминемия 483
гипогаммаглобулинемическая спру 541
гипогаммаглобулинемия вариабельная 550
Гиршпрунга болезнь 692
глаксена см. сенадексин
глауберова соль 704
глиадин 531
гликолиза аэробного стимуляторы 391
глина белая 446
глинозем 444
глицина нарушение всасывания 502
глюкокортикоиды
при аллергическом гастроэнтерите 487
при болезни Крона 608
при болезни Уиппла 530
при глютеновой энтеропатии 538
при неспецифическом язвенном колите 636
при неспецифическом язвенном колите местное применение 649
при эозинофильном гастроэнтерите 491
глютеновая энтеропатия 508, 531
горец змеиный 561
грандаксин 381
грибковый дисбактериоз 581
гутталакс см пикосульфат натрия
ГЭРБ 362

Д

давление в нижнем пищеводном сфинктере 359
даклизумаб 643
даларгин 454
электрофорез при язвенной болезни 461
дебридат см. тримебутин
дезлоратадин 488
декстроза 522
де-нол
при хроническом хеликобактерном гастрите 398, 399
см. коллоидный висмута субцитрат
деринат 596
десмол см. висмута субсалицилат
детоксикол 587
дефекография 693
дефицит
воды, расчет 482
калия, расчет 483
дециметровые волны 403
диазолин см. мебгидролин
диаминомонокарбоновые аминокислоты, нарушение всасывания 502
диастат см. нифуроксазид
диатермия коротковолновая 360
дивертикулез кишечника 681
дивертикулит острый 684
диета
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 364
при неспецифическом язвенном колите 630
при функциональной диспепсии 381
при хроническом атрофическом гастрите 389
при язвенной болезни 418
дилатация
пищевода баллонная 360
толстой кишки токсическая 654
димедрол см. дифенгидрамин
диметикон 729
диметинден 487
диосмектит
при глютеновой энтеропатии 540
при хроническом энтерите 559
при язвенной болезни 448

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

дипентум см. олсалазин
дипразин см. прометазин
дисбактериоз кишечника 569
дискинезия пищевода гипермоторная 357
диспепсия функциональная 377
дистальный колит 648
дистресс-синдром постпрандиальный 379
дисфлатил см. симетикон
дифенгидрамин 487
дифенилметан 701
дифеноксилат при хроническом энтерите 563
дифференцированное лечение при язвенной болезни 454
дицетел
 при дисбактериозе 594
 см. пинаверия бромид
дицинон см. этамзилат
догматил см. сульпирид
докузат 707
домперидон
 лингвальная форма 383
 при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 368
 при функциональной диспепсии 383
 при ХНДП 480
 при язвенной болезни 452
дофаминовые рецепторы 367
дротаверин
 при синдроме раздраженного кишечника 724
 при эзофагоспазме 358
дуба коры отвар 561
дульколакс см. бисакодил
дуоденальной проходимости хроническое нарушение 477
дыхательный водородный тест 575
Дюринга герпетиформный дерматит 541
дюспаталин
 при дисбактериозе 594
 см. мебеверина гидрохлорид
дюфалак
 при дисбактериозе 586
 см. лактулоза

Е

Европейский консенсус по диагностике и лечению болезни Крона 620

Ж

железа
 повышенное всасывание 507
 препараты при хроническом энтерите 567
желудок замедление опорожнения 362
желудочный сбор 700
желчная диарея при хроническом энтерите 564
желчных кислот нарушение всасывания 504
жженая магнезия при язвенной болезни 443
жжение эпигастральное 378
жиров нарушение всасывания 503
жостера плоды 700

З

задитен см. кетотифен
заместительная терапия при хроническом атрофическом гастрите 391
запоры 689
зенапакс см. даклизумаб
зиртек см. цетирезин
зиулетон
 при болезни Крона 611
 при неспецифическом язвенном колите 645
зондирования лечебные при ХНДП 481

И

изаман 701
изафенин 701
изокет 359
изомальтазы недостаточность врожденная 500
изосорбида динитрат
 при ахалазии кардии 359
 при эзофагоспазме 357
изохинолина производные 357
имипрамин 727
иммунал 596
иммуноглобулин 551
иммунорм 596
имуран см. азатиоприн
ингибиторы протонной помпы 365
индекс Беста 602
инструментальное расширение кардиального отдела пищевода 360
интал 652
интегрины 611
интерлейкин-11 при болезни Крона 611
интерстициальный гастрит 385
интерферон 644
интести-бактериофаг 584
интетрикс
 при дисбактериозе 580, 584
 при хроническом энтерите 558
интраглобулин 551
интралипид 521
инулин 586
инфезол 519
инфликсимаб
 при болезни Крона 610
 при неспецифическом язвенном колите 642
инфузамин 520
 при хроническом энтерите 565
инфузионно-трансфузионная терапия 470
исрадипин 669
исследование
 ASTRONAUT 410
 COMMAND 371
 OMNIUM 410
итоприд 383
итраконазол 581
ишемическая болезнь кишечника 67

К

казеина гидролизат 565
кал бактериологическое исследование 574
калефлон
 при хроническом хеликобактерном гастрите 399
 при язвенной болезни 454
калия дефицит, расчет 483
каллезная язва 462
кальциолакс 707
кальция карбонат
 при хроническом энтерите 559, 563
 при язвенной болезни 443
кальция препараты 566
кальция хлорида электрофорез 396
капусты сок 458
карболен 559
кардии ахалазия 359
кардиодилатация 360
кардиомиотомия 360
карловарская соль 704
картофельный сок 458
Касла внутренний фактор 387
касторовое масло 702, 707
кафиол см. регулакс
квамател см. фамотидин
КВЧ-терапия 461
кестин см. эбастин
кетоконазол 581
кетотифен
 при аллергическом гастроэнтерите 489
 при эозинофильном гастроэнтерите 492
кислотность в нижней трети пищевода 362
кишечная микрофлора 569
кишечного пищеварения коррекция при хроническом атрофическом гастрите 392
кларитин см. лоратадин
кларитромицин
 при дисбактериозе 579
 при хроническом хеликобактерном гастрите 398
 при язвенной болезни 423
классификация
 неспецифического язвенного колита Монреальская 629
 рефлюкс-эзофагитов 363
 Сиднейская хронического гастрита 385
 функциональных расстройств системы пищеварения 377
 Хьюстонская хронического гастрита 386
клемастин 487
клостридийный дисбактериоз 580
коагуляция плазменно-аргоновая 376

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

коаксил
при функциональной диспепсии 380
см. тианептин
кобамамид при хроническом атрофическом гастрите 393
кодеин 563
кокарбоксилаза 391
колазид см. балсалазид
колибактерин
при дисбактериозе 590
при хроническом энтерите 559
колит
дистальный язвенный 655
коллагеновый 664
лимфоцитарный 664
неспецифический язвенный 625
неязвенный хронический 671
коллагеновая спру 508, 543
коллагеновый колит 664
коллоидный висмута субцитрат 450
колоноскопия при неспецифическом язвенном колите 626
кома хлоргидропеническая 482
компенсан 445
консенсус Маастрихт III 428
контролок см. пантопрозол
координакс см. цизаприд
корватон см. молсидомин
короткой тонкой кишки синдром 553
кортинефф 540
ко-тримоксазол 529
котролок см. пантопразол
кофранил 700
креон
при дисбактериозе 593
при хроническом атрофическом гастрите 392
крестор см. розувастатин
крови переливание 471
кровопотери степень 467
кровотечение гастродуоденальное 465
кровотечение пищеводное при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 364
кровохлебки корень 561
кромогликат натрия 489
Крона болезнь 598
Кронкхайта-Канада синдром 548
крушины кора 699
курение при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 364

Л

лазерная фотокоагуляция 474
лазерное облучение при язвенной болезни 462
лаксакодил см. бисакодил
лаксатин см. бисакодил
лаксигал см пикосульфат натрия
лактобактерин
при дисбактериозе 589
при хроническом энтерите 559
лактозы недостаточность врожденная 499
лактофильтрум при дисбактериозе 595
лактулоза
при дисбактериозе 586, 594
при запорах 704
лактусан 587
ламинарид 703
ламинолакт при дисбактериозе 593
лансопразол
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 366
при функциональной диспепсии 382
при эзофагите Барретта 376
при язвенной болезни 440
ларипронт 596
левофлоксацин 429
лейкотриенов ингибиторы 611
лечебное питание
при функциональной диспепсии 381
при хроническом атрофическом гастрите 389
при язвенной болезни 418
лидокаин
при неспецифическом язвенном колите
местное применение 651
лизалак 586
ликвамин 520
лимонтар 390
лимфангиэктазия интестинальная первичная 548
лимфоцитарный колит 664
линекс 589
липамил см липоевая кислота
липовеноз 521
липоевая кислота
при глютеновой энтеропатии 540
при хроническом атрофическом гастрите 391
липофундин 566
лодерикс см. сетастин
локсиглумид 369
лоперамид
при глютеновой энтеропатии 540
при дисбактериозе 594
при неспецифическом язвенном колите 654
при синдроме раздраженного кишечника 732
при хроническом энтерите 563
лоратадин 488
Лос-Анжелесская классификация рефлюкс-эзофагитов 363
Лоу синдром 503
льна семя
при хроническом хеликобактерном гастрите 400
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 370
лямблиоз кишечника 551
маалокс
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 367
при язвенной болезни 445

М

Маастрихт III консенсус 428
магнагель 446
магнитотерапия 461
магния карбонат основной 443
магния нарушение всасывания 506
магния оксид 443
макмирор 583
макрогол 706
мальабсорбция 495
мальтофер 524
масс-спектрометрия 575
массы тела индекс 515
мебгидролин 488
мебеверин см. дюспаталин
мебеверина гидрохлорид 725
мегакар 579
мегаэзофагус при ахалазии кардии 361
меди нарушение всасывания 505
меди-F 509
мезим-форте
при дисбактериозе 593
при хроническом атрофическом гастрите 392
мезопам 360
мелаксен см. мелатонин
мелатонин 451
мембранное пищеварение 494
Менетрие болезнь 405
мепакрин 551
6-меркаптопурин
при болезни Крона 609
при неспецифическом язвенном колите 639
месакол
при болезни Крона 607
при неспецифическом язвенном колите 635
месалазин
см. 5-аминосалициловая кислота
см. салофальк
местное лечение при язвенной болезни 462
метандростендиол при хроническом энтерите 564
метандростенолон
при хроническом энтерите 564
при язвенной болезни 454
метацин
при дисбактериозе 594
при синдроме раздраженного кишечника 723
при язвенной болезни 433
метеоспазмил
при дисбактериозе 594
при синдроме раздраженного кишечника 729
при неспецифическом язвенном колите 654
метилпреднизолон
при болезни Крона 608
при неспецифическом язвенном колите 637

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

метилцеллюлоза 704
метионина нарушение всасывания 500
метоклопрамид
побочные эффекты 368
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 367
при ХНДП 480
при хроническом атрофическом гастрите 390
при язвенной болезни 452
метотрексат
при болезни Крона 609
при неспецифическом язвенном колите 640
метронидазол
при болезни Крона 612
при дисбактериозе 581
при лямблиозе кишечника 551
при неспецифическом язвенном колите 647
местное применение 653
при хроническом хеликобактерном гастрите 398
при язвенной болезни 424
мизопростол
при НПВП-гастропатии 409
при язвенной болезни 449
микофенолата мофетил 641
микроволновая терапия 461
микрофлора кишечная 569
микроциркуляции нарушения 483
милид см. проглумид
миндальное масло 707
минеральные воды
при хроническом атрофическом гастрите 396
при язвенной болезни 460
модулон см. тримебутин
мозакс
при хроническом атрофическом гастрите 390
см. мосаприд
молсидомин 669
Монреальская классификация неспецифического язвенного колита 629
морская капуста 703
мосаприд
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 368
при функциональной диспепсии 383
при язвенной болезни 453
мотилиум
при функциональной диспепсии 383
при хроническом атрофическом гастрите 390
см. домперидон
моторика пищевода 362
мукофальк 703
при неспецифическом язвенном колите 645
при синдроме раздраженного кишечника 721, 730
мультидофилюс 593

Н

налидиксовая кислота 580
налкром 492
наринэ 592
насыщение раннее 378
натализумаб
при болезни Крона 611
при неспецифическом язвенном колите 645
натрия гидрокарбонат 443
неатрофический гастрит 385
неклассифицируемая спру 543
нексиум см. эзомепразол
неоинтестопан см. аттапульгит
неонутрин 520
неробол см. метандростенолон
неспецифический язвенный колит 625
токсическая дилатация толстой кишки 654
нестероидные противовоспалительные средства, гастропатия 405
неязвенный колит 671
нигедаза 392
низаприд 453
низатидин
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 367
при язвенной болезни 437
никотин местное применение 653
никошпан 360
Ниссена операция 373
нитраты
побочные эффекты 359
при ахалазии кардии 359
при ишемической болезни кишечника 669
при эзофагоспазме 357
нитроглицерин при ишемической болезни кишечника 669
нитроксолин 580
нитросорбид при ахалазии кардии 359
нитрофурановые соединения 582
нифедипин
при ахалазии кардии 360
при эзофагоспазме 357
нифуроксазид
при неспецифическом язвенном колите 647
при хроническом энтерите 558
новокаина электрофорез 360
нормазе см. лактулоза
нормофлорин 592
нортриптилин 727
норфлоксацин 580
но-шпа
при ахалазии кардии 360
при хроническом атрофическом гастрите 393
при эзофагоспазме 358
НПВП-гастропатия 405
нуклеинат натрия 596
нутриэн 517
ньюкастловская костная болезнь 447

О

облепихи масло 454
объем кровопотери 467
овса отвар 561
окружность мышц плеча 515
оксалатурия кишечная 526
оксациллин 579
оксифенизатин см. изафенин
8-оксихинолина производные 392
октагам 551
октасульфат сахарозы 370
октреотид
при синдроме раздраженного кишечника 727
см. соматостатин
олеандомицин 579
олигосахариды 586
оликард 357
олсалазин 635
омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты
при неспецифическом язвенном колите
местное применение 651
омепразол
при гастродуоденальном кровотечении 473
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 366
при функциональной диспепсии 382
при хроническом хеликобактерном гастрите 398
при эзофагите Барретта 376
при язвенной болезни 425, 439
ондансетрон 383
ораза 392
отилоний см. спазмомен
отилония бромид
при синдроме раздраженного кишечника 726
при эзофагоспазме 358
отруби пшеничные 703

П

панангин 523
панзинорм 391
панкреатин
при дисбактериозе 593
при хроническом атрофическом гастрите 392
панкурмен 392
пантопразол
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 366
при функциональной диспепсии 382
при язвенной болезни 440
панцитрат 593
папаверин
при синдроме раздраженного кишечника 724

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

при эзофагоспазме 358
парентеральное питание 518
париет см. рабепразол
патогенная кишечная палочка 580
пее-хоо 446
пектин 586
пентагастрин 390
пентаглобин при вариабельной гипогаммаглобулинемии 551
пентаса
при болезни Крона 607
при неспецифическом язвенном колите 634
местное применение 650
пепсид см. фамотидин
пепсидил 391
пепсин 391
пептипак 425
пепфиз 729
первой линии терапия при хроническом хеликобактерном гастрите 398
переливание крови при гастродуоденальном кровотечении 471
перитол см. ципрогептадин
персен
при функциональной диспепсии 380
при хроническом неязвенном колите 675
пикосульфат натрия 702
пилорид
при язвенной болезни 436
см. коллоидный висмута субцитрат
пинавериум 564
пинаверия бромид 726
пипольфен см. прометазин
пирензепин 434
пирилакс см. бисакодил
питание лечебное
при функциональной диспепсии 381
при хроническом атрофическом гастрите 389
пищеварения нарушенного синдром 494
пищевод Барретта при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 363
пищевода дискинезия гипермоторная 357
пищеводное кровотечение при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 364
пищеводный сфинктер нижний, давление 359
плазма свежезамороженная 472
плазмаферез 646
плантаглюцид 390
платифиллин
при дисбактериозе 594
при синдроме раздраженного кишечника 723
при хроническом энтерите 562
при эзофагоспазме 358
при язвенной болезни 433
«по требованию» терапия при язвенной болезни 457
поверхностный гастрит 385
полиамин 519
при хроническом энтерите 565
поливитаминные препараты при хроническом атрофическом гастрите 391
поликарбофил 704
полифепан
при дисбактериозе 595
при неспецифическом язвенном колите 646
при хроническом энтерите 559, 564
полиэтиленгликоль 706
портолак
при дисбактериозе 586
см. лактулоза
постпрандиальный дистресс-синдром 379
пострезекционный синдром короткой тонкой кишки 553
постэпителиальная защита 362
пребиотики 585
преднизолон
при болезни Крона 608
при неспецифическом язвенном колите 636
местное применение 649
преэпителиальная защита 362
примадофилус при дисбактериозе 589
пробиотики
при дисбактериозе 587
при неспецифическом язвенном колите 654
пробифор 588
проглумид 442
прозерин 480
прокинетические средства 367
проктит язвенный 655
проктосигмоидит местное лечение 677
прометазин 488
промывания гастродуоденальные 481
протаб 444
протейный дисбактериоз 580
противорецидивное лечение при язвенной болезни 456
протонная помпа 365
профилактика ГЭРБ 373
псевдомеланоз толстой кишки 700
психотерапия при функциональной диспепсии 381
пуринетол см. 6-меркаптопурин

Р

рабепразол
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 366
при эзофагите Барретта 376
при язвенной болезни 426, 441
при функциональной диспепсии 382
радиационные поражения кишечника 687
раздраженного кишечника синдром 714
рак пищевода при ахалазии кардии 361
рамнил 700
ранитидин
при гастродуоденальном кровотечении 473
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 367
при функциональной диспепсии 382
при хроническом хеликобактерном гастрите 400
при язвенной болезни 436
раннее насыщение 378
расширение кардиального отдела пищевода инструментальное 360
реасек 563
реаферон 644
ревеня корень 699
реглан см. метоклопрамид
регулакс 700
резистентная язвенная болезнь 463
резистентность слизистой пищевода 362
реимплантация кишечной микрофлоры
при хроническом атрофическом гастрите 393
при хроническом энтерите 558
рекомендации
по лечению болезни Крона Британского общества гастроэнтерологов 617
по лечению воспалительных заболеваний кишечника, британские 660
ректороманоскопия при неспецифическом язвенном колите 626
ремикейд см. инфликсимаб
ренни 443
репаранты 453
ретаболил
при нарушениях всасывания 522
при язвенной болезни 454
рефлюкс-гастрит
реактивный хронический 404
эрозивный 371
Римский III консенсус по функциональной диспепсии 377
рифамицин 429
розувастатин 668
роксатидин
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 367
при язвенной болезни 437
ромазулон 561
ромашки цветы 561
ропивокаин
при неспецифическом язвенном

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

колите
местное применение 652
рутацид 446

С

Савари-Миллера классификация рефлюкс-эзофагитов 363
сайтотек см. мизопростол
салозинал 635
салофальк
при болезни Крона 607
при неспецифическом язвенном колите 632
местное применение 650
сандиммун см. циклоспорин А
сандоглобулин 551
сандостатин
при хроническом энтерите 563
см. соматостатин
сахаразы недостаточность врожденная 499
сахарозы октасульфат 370
сбор желудочный 700
седативные средства при функциональной диспепсии 380
секреторной отдачи феномен 438
селлсепт см. микофенолата мофетил
сенаде см. сенадексин
сенадексин 700
сенны настой 700
сенситайзеры стероидные 643
сетастин 487
Сиднейская классификация хронического гастрита 385
симетикон 729
симптом языков пламени 375
симулект см. базиликсимаб
синбиотики 592
синдром раздраженного кишечника 714
синегнойный дисбактериоз 580
синусоидальные модулированные токи 403
склеродермия и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь 362
склеротерапия
при гастродуоденальном кровотечении 474
при ахалазии кардии 360
слабилен см пикосульфат натрия
слабительные средства 698
слизистая пищевода резистентность 362
смекта
при дисбактериозе 595
см. диосмектит
сода 443
соевая энтеропатия 509, 544
соединение гастроэзофагеальное 362
сок желудочный 391
солизим 392
солкосерил 453
соляная кислота разведенная 392
соматостатин 472
соматофальк см. соматостатин
сомилаза 392
спазмолитики
при ХНДП 480
при язвенной болезни 453
при ахалазии кардии 360
спазмомен
при дисбактериозе 594
см. отилония бромид
спейсферрон 525
споробактерин 590
спру гипогаммаглобулинемическая 541
спруподобные заболевания 508
сталамин см. соматостатин
стафилококковый бактериофаг 584
стафилококковый дисбактериоз 579
степень кровопотери 467
стероиды анаболические 454
стоматит язвенный 542
стриктура пищевода пептическая 373
стриктура пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 363
сукралфат
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 370
при неспецифическом язвенном колите, местное применение 652
при хроническом атрофическом гастрите 390
при хроническом рефлюкс-гастрите 404
при хроническом хеликобактерном гастрите 400
при язвенной болезни 450
сукрат гель 370
сульпирид
при синдроме раздраженного кишечника 718
при язвенной болезни 453
см. эглонил
сульфасалазин
при болезни Крона 607
при неспецифическом язвенном колите 630
местное применение 650
супрастин см. хлоропирамин
сустак-форте
при ахалазии кардии 359
при эзофагоспазме 357

Т

тавегил см. клемастин
тазофелон 653
танальбин 559
тахикинин, рецепторы 727
тегасерод
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 369
при запорах 710
телензепин 434
телфаст см. фексофенадин
тепловые процедуры при хроническом хеликобактерном гастрите 403
терапия «по требованию» при функциональной диспепсии 384
термокоагуляция эндоскопическая 474
тест дыхательный водородный 575
тетрациклин
при болезни Уиппла 529
при язвенной болезни 424
тианептин
при синдроме раздраженного кишечника 719
при хроническом неязвенном колите 675
см коаксил
тидокол 635
тинидазол
при лямблиозе кишечника 551
при язвенной болезни 424
тиоктацид 540
тип А хронического гастрита 387
тисасен 700
тогасерод 383
токи синусоидальные модулированные 396
токоферол 454
токсическая дилатация толстой кишки 654
тонкокишечная цилиндрическая метаплазия при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 364
топаал см. топалкан
топалкан
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 369
при язвенной болезни 447
транексамовая кислота 472
транзипег 706
транквилизаторы 360
Трейтца связка 477
трибимол см. коллоидный висмута субцитрат
трилакт 592
тримебутин
при дисбактериозе 594
при запорах 710
при синдроме раздраженного кишечника 728
триптофана нарушение всасывания 501
тропическая спру 509, 544

У

Уиппла болезнь 528
ульгастран см. сукралфат
ультразвуковая терапия
при хроническом хеликобактерном гастрите 403
при язвенной болезни 461
ульфамид см. фамотидин
уреазный тест 422
урсодезоксихолевая кислота 370
урсосан см урсодезоксихолевая кислота
урсофальк см. урсодезоксихолевая кислота

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

Ф

фазижин см. тинидазол
фамотидин
при гастродуоденальном кровотечении 473
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 367
при функциональной диспепсии 382
при хроническом рефлюкс-гастрите 404
при язвенной болезни 437
федотозин 728
фексофенадин 489
фелодипин 669
фенаболин 522
фенистил см. диметинден
фенкарол см. хифенадин
фенолфталеин 701
ферментная терапия заместительная 512
ферменты панкреатические 494
ферролакс 707
феррум-лек 525
фестал
при дисбактериозе 593
при хроническом атрофическом гастрите 392
физиотерапия
при ХНДП 480
при хроническом атрофическом гастрите 395
при хроническом энтерите 567
при язвенной болезни 461
фитоаппликации при язвенной болезни 460
фитомуцил 703
фитотерапия
при хроническом атрофическом гастрите 393
при хроническом хеликобактерном гастрите 399
при хроническом энтерите 560
при язвенной болезни 458
флонивин 591
флуконазол 581
флуоресцентная ФЭГДС 375
фолиевая кислота
при неспецифическом язвенном колите 631
нарушение всасывания 504
форлакс
при дисбактериозе 594
при синдроме раздраженного кишечника 730
см. макрогол
фосамакс 540
фосфалюгель 445
фосфатов нарушение всасывания 507
фотодинамическая терапия при эзофагите Барретта 376
фтолазол 579
фузидин-натрий 581
фундопликация 373
функциональная диспепсия 377
функциональные расстройства системы пищеварения, классификация 377
фуразолидон
при дисбактериозе 580, 583
при язвенной болезни 425

Х

Хартнупа болезнь 500
хеликобактерный гастрит хронический 397
Хеллер, метод кардиотомии 360
хилак-форте
при дисбактериозе 591
при хроническом энтерите 559
хирургическое лечение
при болезни Крона 612
при гастродуоденальном кровотечении 476
при неспецифическом язвенном колите 655
при эозинофильном гастроэнтерите 492
при язвенной болезни 463
хифенадин 488
хлора нарушение всасывания 508
хлоргидропеническая кома 482
хлоропирамин 487
хлорофиллипт 580
ХНДП 477
холензим 392
холестирамин
при кишечной оксалатурии 526
при хроническом энтерите 564
холинолитики 360
хроматография газовая 575
хронический гастрит 385
активность 386
хронический энтерит 556
Хьюстонская классификация хронического гастрита 386

Ц

целиакия 531
целобрекс 376
церукал см. метоклопрамид
цетирезин 488
цефтриаксон 529
цизаприд
побочные эффекты 368
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 368
при запорах 710
при ХНДП 480
циклокапрон см. транексамовая кислота
циклооксигеназа 406
циклооксигеназы-2 ингибиторы 376
циклоспорин А
при болезни Крона 609
при неспецифическом язвенном колите 639
местное применение 651
циметидин
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 367
при язвенной болезни 435
цинка нарушение всасывания 505
ципрогептадин 487
ципрофлоксацин
при болезни Крона 612
при дисбактериозе 580
цистина нарушение всасывания 501
цистинурия 501
цитостатики
при болезни Крона 609
при неспецифическом язвенном колите 638
цитотек см. мизопростол
цитохром Р450 439
цитохром С 391
цитрат калия 526

Ч

черемухи ягоды 561
черники ягоды 561
четырехквадрантная биопсия пищевода 376

Ш

Штарка кардиодилататор 360

Щ

Щербак, гальванический воротник при ахалазии кардии 360

Э

эбастин 488
эглонил см. сульпирид
эзомепразол
при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 366
при эзофагите Барретта 376
при язвенной болезни 426
при язвенной болезни 441
при функциональной диспепсии 382
эзофагеальный клиренс 362
эзофагит Барретта 375
эзофагит геморрагический 373
эзофагит при ахалазии кардии 360
эзофагоспазм 357
эзофагэктомия при ахалазии кардии 361
эйкозопентаеновая кислота 645
экзацил см. транексамовая кислота
экофлор 588
экссудативная энтеропатия 546
экстрамукозная миотомия нижнего пищеводного сфинктера 360
электрокоагуляция мультиполярная слизистой пищевода 376
электрофорез внутрижелудочный 396
элементарная диета при нарушениях всасывания 510
элениум 360
элиминационная диета 484
эндоглобулин 551
эндоскопическая хирургия
при ахалазии кардии 360
при гастродуоденальном кровотечении 474
энпит белковый 509

Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi

энпростил 449
энтеральное питание 516
энтерит хронический 556
энтеробактерный дисбактериоз 580
энтеродез
при гастродуоденальном кровотечении 475
при хроническом энтерите 559
энтерококковый дисбактериоз 580
энтерол
при болезни Уиппла 529
при дисбактериозе 591
при хроническом энтерите 559
энтеропатия экссудативная 546
энтеросал 595
энтеросгель 595
энтерофурил 583
энцефалопатия висмутовая 447
эозинофильный гастроэнтерит 491
эпителиальная защита 362
эрадикация H. pylori при язвенной болезни 419
эритромицин 579
эритроцитарная масса при гастродуоденальном кровотечении 471
эриус см. дезлоратадин
эрозивный рефлюкс-эзофагит 371
эрсефурил см. нифуроксазид
эспумизан см. симетикон
эссенциале
при глютеновой энтеропатии 540
при хроническом энтерите 566
этаден 454
этамзилат при гастродуоденальном кровотечении 472
этаноламин олеат 360
этосисклерол 360
эубиоз кишечника 558
эуфлорин при дисбактериозе 588,590
эфедрин 562

Я

язвенная болезнь 416
язвенный колит неспецифический 625
язвенный стоматит 542
языков пламени симптом 375

https://t.me/medknigi
Еще больше книг на нашем telegram-канале MEDKNIGI "Медицинские книги"
https://t.me/medknigi